

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1921-1922. — N° 165

INTOXICATIONS

PAR LE BENZÈNE

ÉTUDE TOXICOLOGIQUE, CLINIQUE ET MÉDICO-LÉGALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis CHAMBOVET

né à Saint-Etienne, le 7 Décembre 1895



SAINT-ÉTIENNE

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE THÉOLIER

Rue Gérentet, 12

JUILLET 1922



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1921-1922. — N° 165

INTOXICATIONS

PAR LE BENZÈNE

ÉTUDE TOXICOLOGIQUE, CLINIQUE ET MÉDICO-LÉGALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis CHAMBOVET

né à Saint-Etienne, le 7 Décembre 1895



SAINT-ÉTIENNE

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE THÉOLIER

Rue Gérentet, 12

—
JUILLET 1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. HUGOUNENQ	DOYEN HONORAIRE.
MM. J. LÉPINE	DOYEN.
ROQUE	ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	}	MM. TEISSIER.
		ROQUE.
		BARD.
Cliniques chirurgicales.	}	TIXIER.
		BÉRARD.
Clinique obstétricale et Accouchements		COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique		ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.		LÉPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants		WEILL.
Clinique des maladies des femmes		POLLOSSON (A.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.		LANNOIS.
Clinique des maladies des voies urinaires.		ROCHET.
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.		NOVÉ-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		CLUZET.
Chimie biologique		HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie		MOREL.
Matière médicale et Botanique.		MOREAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		GUIART.
Anatomie		LATARJET.
Anatomie générale et Histologie		POLICARD.
Physiologie		DOYON.
Pathologie interne		COLLET.
Pathologie et Thérapeutiques générales		MOURIQUAND.
Anatomie pathologique		PAVIOT.
Médecine opératoire		VILLARD.
Médecine expérimentale et comparée		ARLOING (F.).
Médecine légale		ETIENNE MARTIN.
Hygiène		COURMONT (P.).
Thérapeutique		PIC.
Pharmacologie		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	MM. VALLAS.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
Chimie minérale	BARRAL.
Urologie.	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.	MM. PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Orthopédie.	LAROYENNE.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	GARIN.	DUROUX.	CORDIER.
BRETIN.	SAVY.	HOVELACQUE.	ROUBIER.
LERICHE.	FROMENT.	TRILLAT.	FAVRE.
THEVENOT (Léon).	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT.	MURARD.
TAVERNIER.	PIERY.	FLORENCE (G.).	BONNET.
CADE.	COTTE.	ROCHAIX.	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. Etienne MARTIN, *Président* ; SAVY, *Assesseur* ;
FROMENT et ROCHAIX, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

HOMMAGE A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE,

A MA MÈRE,

*Faible témoignage de ma vive affection et
de ma profonde reconnaissance.*

A MES FRÈRES.

A mon Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Etienne MARTIN,

Professeur de médecine légale à la Faculté
de médecine de Lyon,

Il est pour nous un agréable devoir de remercier ici notre maître de la cordiale bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner. Durant deux ans, il nous a initié à la pratique médico-légale ; son enseignement fécond, tant au laboratoire qu'à la table d'autopsie, nous épargnera beaucoup d'hésitations au cours de notre carrière de médecine légale. Qu'il veuille bien être assuré de notre profonde gratitude et de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Pierre MAZEL,

Chef des travaux de médecine légale
à la Faculté de médecine de Lyon

*Nous le remercions bien vivement des
conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous
prodiguer à maintes reprises. Notre vie
médicale et notre conduite professionnelle
s'en inspireront utilement. Nous le prions de
croire à notre fidèle reconnaissance.*

A mes maîtres du diplôme d'hygiène,

Monsieur le Professeur Paul COURMONT

et

Monsieur le Professeur Agrégé ROCHAIX

Très respectueux hommages.

A Monsieur le Docteur LAYRAL,

Président du Syndicat
des Médecins de la Loire

*Il n'a cessé, lors de notre internat dans les
hôpitaux de Saint-Etienne, de nous pro-
diguer les marques d'un affectueux intérêt
et d'une bienveillante sollicitude. Qu'il soit
assuré de notre vive gratitude et de notre
dévouement durable.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

DE LYON ET DE SAINT-ÉTIENNE

AUX MEMBRES DE MON JURY.

INTRODUCTION

Nul n'ignore l'usage courant qui est fait aujourd'hui du benzène dans l'industrie. Très employé dans les ateliers de dégraissage, les manufactures de caoutchouc, il est encore utilisé en quantité considérable dans la fabrication de certains vernis et enduits imperméables et dans celle de matières colorantes d'aniline, de produits aromatiques synthétiques et d'explosifs dont il constitue la matière première essentielle. Mais si le terme de benzène répond, d'après la nomenclature internationale de 1892, à un corps chimiquement défini, de densité 0,884 à 15° et se solidifiant à + 6° en pyramides orthorombiques, il englobe dans l'industrie des produits très différents parfois les uns des autres.

Ce sont des mélanges complexes d'hydrocarbures, tantôt de la série aromatique, tantôt de la série acyclique.

Aux premiers, on réserve le nom de benzols. Ils sont retirés de la distillation fractionnée des goudrons de houille. Ils sont constitués en majeure partie par du benzène et ses homologues supérieurs, toluène, xylènes, cumènes.

Les proportions en sont variables avec le point de

distillation et, suivant le degré d'épuration, il vient s'ajouter des quantités plus ou moins grandes de phénols, crésols, aniline, pyrrol, etc...

Commercialement, ils ont des appellations différentes suivant qu'ils sont plus ou moins lourds, il y a le benzol ou petite benzine (90 % à 100°), le solvant naphtha (90 % à 160°), le benzol régie (comprénant les corps qui passent de 160° à 200°), et leur composition exacte varie avec leur source.

Aux corps de la série acyclique, on donne le nom de benzine de pétrole, parce qu'ils sont obtenus par la rectification des pétroles bruts ou naphtes.

Suivant l'origine de ces naphtes (Pensylvanie, Caucase) ce sont ou des mélanges de carbures forméniques : pentane, hexane, heptane, octane, ou des mélanges de naphtènes, homologues du cyclohexane, et suivant les points de distillation auxquels ils sont obtenus, ils prennent la dénomination d'éther de pétrole, gazoline, ligroïne, etc... Il s'y associe en outre toujours un faible pourcentage de benzène et de carbures éthyléniques.

En outre, ils renferment encore des impuretés dont les plus constantes sont le sulfure de carbone et le thiophène.

Ces produits industriels, malgré leur grande diversité, et de composition et d'origine, semblent avoir sur l'organisme des effets identiques. Qu'il s'agisse de benzine de houille ou de benzine de pétrole, les troubles cardinaux déterminés (ivresse, anémie, etc...) se retrouvent dans les deux cas. Différents auteurs (Oettinger, Delarue, Selling) ont pu

se rendre compte de cette similitude d'action. Lehmann, également, a constaté que les troubles nerveux déterminés par la benzine de pétrole sont exactement de même nature que ceux produits par le benzène. Pajaud a fait une constatation semblable pour les altérations du sang. Balthazard, dans son article *Intoxication par les hydrocarbures*, prétend même que les symptômes provoqués par l'inhalation de pétrole sont analogues à ceux de l'intoxication par le benzène.

La seule différence tient dans leur intensité qui est plus faible pour une même dose avec la benzine de pétrole qu'avec le benzol.

Il a été facile d'ailleurs de s'en convaincre pendant la guerre, dans certains ateliers où tour à tour benzine de pétrole et benzol furent employés, selon les disponibilités de l'heure et les conditions économiques. Les accidents déterminés par ces agents chimiques furent tous superposables.

Cependant, en parcourant la littérature médicale, on est obligé de reconnaître qu'il existe parmi les observateurs certaines divergences d'opinion touchant les effets nocifs constatés chez certains ouvriers manipulant ces différentes substances.

Ces divergences relèvent certainement pour une grande part de la nature et de la quantité des impuretés que contiennent benzine et benzol — carbylamine, sulfure de carbone, thiophène — qui viennent ajouter leur action toxique et modifier ainsi le tableau clinique du benzinisme pur ; mais elles paraissent tenir surtout aux conditions dans lesquelles

s'est produite l'intoxication (aiguë ou lente — ingestion ou inhalation).

Comment expliquer la similitude d'action toxique de ces diverses substances ?

A notre avis, c'est parce que leur toxicité est due à la présence du noyau benzénique dans leur constitution chimique ou dans celle de leurs éléments : plus une substance renfermera de noyaux cycliques, plus elle sera toxique.

Le benzol, qui est avant tout un mélange de benzène $C^6 H^6$ et de méthylbenzène $C^7 H^8$ sera plus toxique que la benzine de pétrole (Harrington) qui ne renferme que partiellement du benzène. La benzine provenant des naphtes de Pensylvanie sera moins toxique que celle extraite des naphtes de Caucasic qui se compose de naphènes homologues du cyclohexane, corps qui n'est autre que le dérivé complètement hydrogéné du benzène et qui possède, d'après les expériences de Lévy Brühl, une toxicité semblable, mais à un degré trois fois moindre.

D'ailleurs, à l'appui de notre hypothèse, nous pouvons faire intervenir le fait que la toxicité d'un corps augmente lorsqu'on lui introduit un noyau benzénique. C'est ainsi que pour G. Florence, le gardénal (phényléthylmalonylurée au point de vue chimique) est plus toxique que le véronal (diéthylmalonylurée) dont il ne se différencie que par la substitution à un radical éthyl, d'un radical phényl.

En résumé, tous les produits industriels dénommés benzine ou benzol ont les mêmes effets toxiques sur l'organisme. Cette toxicité semble re-

lever de la présence du noyau cyclique lui-même, c'est-à-dire du benzène. Aussi, au cours de l'étude qui va suivre, emploierons-nous indistinctement les termes de benzène, benzine, benzol, nous souvenant simplement que la benzine est moins toxique que le benzol.

ACTIONS PHYSIOLOGIQUE ET TOXICOLOGIQUE DU BENZÈNE

Les premières recherches relatives à l'action de la benzine sont dues à Simpson, d'Edimbourg, qui, en 1848, préconisait son emploi pour produire l'anesthésie, mais la difficulté avec laquelle on obtenait l'insensibilité, et la céphalagie constrictive que son usage occasionnait la fit bientôt rayer de la liste des anesthésiques. Il faut arriver en 1879 pour voir la notion de toxicité se faire jour. A cette époque, le physiologiste français Benech entreprend une série de recherches expérimentales. Sur des animaux, il réalise des intoxications aiguës, soit par inhalation, soit par injections intra-veineuses, et observe les phénomènes suivants : L'animal en expérience présente d'abord des convulsions cloniques, des tremblements musculaires généralisés, suivis bientôt d'une abolition rapide des mouvements volontaires et des troubles de la station. Puis, si la dose est mortelle, survient une phase de résolution musculaire complète avec hypothermie et hypotension, se terminant par la mort de l'animal.

La conclusion qui s'imposait, était que la benzine agissait comme un poison vaso-dilatateur et convulsivant.

Plus tard, en 1896, Chassevant reprend ces expériences. Comme son prédécesseur, il note les troubles du système nerveux, central et périphérique, mais il s'attache particulièrement à l'action vaso-dilatatrice de ce toxique, montrant de ce fait le danger qu'il y a pour les cardiaques et les artério-scléreux à travailler dans une atmosphère chargée de benzine.

Ces travaux ne suscitèrent aucune autre recherche expérimentale parmi les physiologistes, si bien que cette notion de toxicité de la benzine resta dans l'ombre jusqu'en 1907, époque à laquelle les expériences de Langlois et Desbouis vinrent la présenter sous un aspect nouveau. Soumettant des animaux à l'action des vapeurs de benzol, ces expérimentateurs constatèrent l'apparition d'une hyperglobulie intense et réelle, due véritablement à la formation de nouveaux éléments. Le benzol semblait jouer le rôle d'un puissant agent hématopoïétique.

Mais la même année, Pajaud, de Bordeaux, réalisant des intoxications lentes, chroniques à l'aide de diverses benzines, aboutit à des conclusions inverses : anémie au lieu de polyglobulie, diminution du taux de l'hémoglobine, polynucléose, apparition de normoblastes dans le sang circulant. Le fait capital, la leucolyse, lui échappait comme à ses prédécesseurs.

Ce que l'expérimentation s'était montrée impuissante à révéler, les constatations cliniques allaient le faire fortuitement.

En 1909, dans le service du Docteur Barker (au John Hopkins Hospital, à Baltimore) une série de

cas de purpuras hémorragiques graves furent observés chez des jeunes filles de 14 ans. Ces cas de purpuras s'accompagnaient d'altérations sanguines complexes, anémie marquée (hématies 1.150.000 et dans un autre cas 640.000, avec un taux d'hémoglobine restreint 15 et 8 %), leucopénie extrêmement nette (1.280 et 560, chiffres qui tombèrent jusqu'à 480 et 140). L'évolution fut rapide et fatale. L'hypothèse pathogénique de septicémie ayant dû être écartée, il ne restait à envisager que celle d'une intoxication possible. Les anamnestiques vinrent en effet révéler qu'il fallait incriminer une intoxication professionnelle par le benzène. Les jeunes filles travaillaient en effet dans une fabrique de boîtes pour conserves, dans une salle où ce produit était utilisé comme solvant et où l'air était imprégné de vapeurs benzéniques.

L. Selling, frappé par l'intensité de la leucopénie, essaya de reproduire ce phénomène expérimentalement. Il pratiqua trois longues séries d'expériences chez des lapins adultes dont plusieurs examens préliminaires de contrôle avaient montré un chiffre leucocytaire constant. Les résultats qu'il obtint furent les suivants :

1° *Leucopénie* très marquée et progressive atteignant une réduction moyenne de 50 % au bout de trois jours, de 75 % le quatrième jour, totale dans les heures précédant la mort.

Dans un des trois cas, il nota une augmentation préalable légère.

2° *Variations dans la formule leucocytaire mon-*

trant que la réduction des polynucléaires est beaucoup plus considérable que celle des mononucléaires. Dans un cas, le nombre de poly tombait de 46 % à 1 %, tandis que celui des lymphocytes passait de 52 à 99 %.

Dans un autre cas, on trouvait avant l'action de la benzine 61 % de polynucléaires, 39 % de mono, et après 9 % de poly, 91 % de mono.

3° Réduction du nombre des hématies de 12 % en moyenne.

4° *Altérations profondes des organes hémopoïétiques* consistant en lésions dégénératives pouvant aller jusqu'à l'aplasie complète, mais avec tendance à la régénération spontanée, dès que l'agent perturbateur cesse son action.

Ces altérations ont des degrés variables suivant les différents organes hématopoïétiques, — moelle osseuse, ganglions lymphatiques, rate, tissu lymphoïde intestinal — qu'elles atteignent.

Le tissu myéloïde est plus lésé que le tissu lymphoïde. Dans la moelle, les formes les plus jeunes, myéloblastes et mégaloïdoplastes, sont les moins affectées, le tissu érythroblastique est détruit tandis que les érythrocytes circulant sont relativement peu atteints.

Ces faits furent confirmés dans la suite par deux biologistes français, Launoy et Lévy Brühl, qui, en outre, cherchèrent à pénétrer le mécanisme de cette action leucotoxique du benzène.

Il ne suffit pas en effet d'avoir constaté une chute du nombre des globules blancs pour affirmer qu'il

y a eu destruction leucocytaire. La leucopénie ne traduit pas forcément une leucolyse. Beaucoup de substances possèdent une action leucolytique apparente, l'on pourrait même dire toutes les substances, notamment les albuminoïdes. Injectées dans le tissu cellulaire, elles déclenchent une leucopénie rapide et passagère, mais cette hypoleucocytose n'est qu'apparente, elle n'est pas liée à la destruction des éléments circulants. La preuve en a été fournie par Dastre et ses élèves. Ils injectaient 0 gr. 30 de peptone dans la veine tibiale d'un chien ; trente secondes après l'injection, le nombre de leucocytes tombait au quart, au septième, au dixième même de ce qu'il était. Ils puisaient alors de la lymphe dans le canal thoracique, sa numération démontrait l'absence de toute destruction globulaire réelle. Il y avait simplement régression, afflux vers les centres hémoleucopoïétiques.

A côté de ces substances produisant une hypoleucocytose passagère et apparente, puisqu'elle ne se constate que dans la circulation superficielle, il en est d'autres qui déterminent une leucolyse réelle. Le meilleur exemple en est donné par la quinine dont l'action a été étudiée par Roth. De ses expériences, il résulte que l'administration prolongée de quinine par la voie buccale produit, après une légère leucocytose initiale, un état de leucopénie vraie, suivi bientôt d'un retour à la normale.

Un autre exemple de substances leucotoxiques est celui du dichloroéthylsulfide ou ypérite, corps utilisé dans certains obus toxiques. La constatation chez un

assez grand nombre de gazés d'une leucopénie assez marquée suscita de nombreux travaux, notamment ceux d'Alwin, Pappenheimer et Morgan Vance, qui tous mirent en évidence le pouvoir leucotoxique de ce corps.

Outre les substances chimiques, les rayons X se sont révélés, eux aussi, comme doués de propriétés leucotoxiques particulièrement intenses. Aubertin et Beaujard ont élucidé leur mécanisme. Ils ont montré en effet que l'exposition aux rayons X produit une intense leucopénie, mais celle-ci peut être liée, soit à une dégénérescence plus ou moins complète de l'appareil hématopoïétique, surtout du tissu myéloïde, soit à une énorme destruction des éléments circulants. Dans le premier cas, il y a leucopénie par insuffisance formatrice (elle est très rare) ; dans le second, c'est une leucopénie par hyperdestruction. Celle-ci est réalisée par des doses moindres de rayons X (8 à 12 H), elle coexiste avec une hyperplasie manifeste de la moelle et une suractivité splénique intense, mais la destruction l'emporte sur la formation.

En résumé, nous voyons que les agents considérés comme leucotoxiques se groupent en deux catégories ; les uns n'exercent qu'une action apparente, sans destruction réelle, les autres produisent une leucolyse véritable. Dans laquelle allons-nous placer la benzine ?

Pappenheimer, à la suite d'études expérimentales pratiquées en 1915 aurait constaté chez des lapins injectés de benzène, et ayant bien présenté un état

de leucopénie marquée, la présence, dans les capillaires des viscères, d'accumulations de polynucléaires. Ces éléments auraient simplement reflué vers la circulation profonde, ils n'auraient pas été détruits, et l'action du benzène rentrerait donc dans le groupe des pseudoleucotoxines.

Lenoir et Claude, avant lui, avaient déjà constaté ce fait. Chez un teinturier de 27 ans, mort d'une intoxication chronique professionnelle par le benzène, ils trouvèrent à l'examen histologique du foie une grande abondance de leucocytes qui remplissaient les capillaires inter-trabéculaires. Ces leucocytes, des mononucléaires surtout, paraissent en plus grande abondance que les globules rouges.

Mais ces faits ont été démentis par tous les auteurs qui, à leur suite, ont étudié l'action du benzène ; aucun n'a retrouvé ces agglomérations de polynucléaires au niveau des vaisseaux profonds. Lévy Brühl et Launoy en particulier ont prélevé sur des animaux benzénés, du sang du cœur. Son examen leur a permis de constater la présence de formes de dégénérescence, attestant la mort des cellules blanches, et sa numération leur a montré la leucopénie caractéristique.

Le benzène se présente donc comme un agent leucotoxique vrai, il détruit les globules blancs et par les lésions dégénératrices des centres lymphopœitiques qu'il provoque, il empêche la formation de nouveaux éléments, contribuant ainsi doublement à produire l'hypoleucocytose.

ÉTIOLOGIE

La pénétration du benzène dans l'organisme peut se faire, soit par ingestion du liquide lui-même, soit par inhalation de ses vapeurs, soit encore par absorption au niveau de la peau.

L'ingestion, s'il convient de la signaler, est d'un intérêt restreint. Elle ne peut en effet se réaliser qu'accidentellement ou dans un but de suicide. Or, étant donné son odeur pénétrante et désagréable, sa saveur brûlante, il est facile de comprendre que ces intoxications par ingestion dues aux méprises et aux imprudences resteront toujours rares. Dans la littérature médicale, nous avons trouvé cependant de nombreux cas de ce genre. Rappelons les plus connus :

« Perrin, en 1860, citait celui d'un ouvrier teinturier qui, par imprudence, absorba avec de l'eau de Seltz 50 à 60 gr. de benzine. »

« Falck, en 1892, publiait celui d'un enfant de 23 mois qui mourut en dix minutes après l'absorption d'une gorgée de benzine. »

« Rosenthal en 1894 rapportait le cas fatal d'un enfant qui avait absorbé 10 à 15 gr. de benzine. »

« Plus récemment, Racine, en 1901, publiait le cas identique d'un enfant de 2 ans qui mourut

deux heures après avoir ingéré 15 gr. de benzine. »

« Simonin, en 1903, rapportait celui d'un soldat qui absorba d'un trait dans un moment de distraction un mélange de café et de benzine à détacher. »

« L'année suivante, Guyot citait celui d'un employé de magasin qui ingéra par mégarde 20 gr. de benzine. »

« Roth, en 1906, relatait celui d'un enfant d'un an et demi qui succomba à la suite d'ingestion de benzine. »

Comme moyen de suicide, la benzine n'a été qu'exceptionnellement employée. Nous n'avons pu trouver dans la littérature que deux observations se rapportant à l'intoxication-suicide par la benzine. Celle de Wicherne, en 1909, qui nous relate le cas de trois jeunes filles qui absorbèrent pour se suicider de plus ou moins grandes quantités de benzine, et celle plus récente (1920) de Korbsch dans laquelle il s'agit d'un homme qui, après avoir bu de l'eau-de-vie, absorba 75 cc³ de benzine et essaya, sans succès d'ailleurs, d'en enflammer dans sa bouche, les dernières gouttes.

Mais, en regard des intoxications professionnelles, ces empoisonnements par ingestion, accidentels ou suicides, constitueront toujours une infime minorité.

Toutefois, au chapitre symptomatologie, décrivons-nous rapidement les troubles morbides que détermine l'ingestion de benzine, car ce toxique venant d'être introduit récemment dans la théra-

peutique pour le traitement de la leucémie myéloïde, où il est administré précisément par la voie gastrique à des doses relativement élevées (8 grammes) et quotidiennement répétées, nous pourrions assister dans certains cas à des symptômes d'intoxication légère ou tout au moins d'intolérance, comme d'ailleurs malheureusement cela s'est déjà produit.

Beaucoup plus importante, au point de vue étio-
logique, est l'inhalation des vapeurs de benzine. Elle est en effet journellement réalisée dans certains ateliers mal ventilés. Elle donne alors lieu à des intoxications nombreuses et de gravité évidemment en rapport avec la quantité inhalée.

Si celle-ci est considérable, les troubles déterminés seront des accidents aigus, d'ordre surtout nerveux. Si, au contraire, la quantité de vapeurs respirées est légère, mais répétée, le tableau clinique sera entièrement différent. Des troubles morbides, liés à de profondes altérations du sang et des organes hématopoïétiques domineront la scène et réaliseront le type de l'intoxication chronique.

Lehmann a déterminé quantitativement l'absorption par les poumons du benzène contenu dans l'atmosphère. Ses expériences ont porté sur un homme et sur des lapins auxquels il faisait respirer une quantité mesurée d'un mélange d'air et de benzène qui était expulsé avec l'air expiré. Les résultats furent les suivants : l'homme absorba 80 à 84 % de la quantité de benzène inspiré, le lapin 50 % seulement. La proportion de toxique retenu par l'organisme humain est donc très élevée, elle est bien supérieure

par exemple à celle du sulfure de carbone, également mesurée par le même auteur.

Enfin, une troisième voie réclame incontestablement sa part. C'est de la voie cutanée que nous voulons parler.

La peau en effet est capable d'absorber des quantités de benzène suffisamment élevées pour déterminer des phénomènes d'intoxication.

Santesson, expérimentalement l'a mis en évidence, en imprégnant de ce toxique des compresses dont il recouvrait entièrement le corps d'animaux. En clinique, on a vu se produire par ce mécanisme des accidents. Gilibert, à la suite de frictions faites pour combattre la gale, a noté des symptômes généraux d'empoisonnement. Friediger a observé chez un nourrisson de six semaines une intoxication aiguë à la suite de l'emploi externe de la benzine pour enlever un pansement très étendu à l'emplâtre adhésif.

Dans l'industrie également, des intoxications professionnelles peuvent reconnaître la même cause étiologique. Nombreuses et variées en effet sont les professions où les mains et les bras sont directement plongés dans la benzine, et en tête nous pouvons placer les ateliers de dégraissage.

Rappelons à cet effet l'intéressante observation de Soupault et Français concernant trois ouvrières employées dans une teinturerie de Clichy, dont le travail consistait à maintenir immergés, avec la main gauche, dans une cuve remplie de benzine, des gants, tandis qu'elles les brossaient énergiquement de la main droite. Au bout de peu de temps,

ces ouvrières présentèrent des phénomènes graves de polynévrite avec steppage.

Avec de semblables pratiques, la benzine en contact prolongé avec les mains pénètre facilement dans l'économie à la faveur des excoriations préexistantes ou des gerçures qu'elle provoque.

Toutefois, il semble bien que dans ce cas, la voie cutanée n'est pas seule en cause et, comme le font judicieusement remarquer les auteurs précités, la benzine, corps très volatil, émet des vapeurs en quantités abondantes que les ouvriers inhalent inévitablement au cours de leur travail. L'absorption au niveau de la peau n'interviendrait qu'accessoirement et la quantité de toxique introduite par elle dans l'organisme serait minime vis-à-vis de celle inhalée.

On a discuté sur la gravité comparée des voies gastrique et respiratoire. Burgi prétendait que les cas d'ingestion étaient les plus dangereux, parce que le poison était plus concentré et pouvait agir plus vite. C'est là une hypothèse que les faits et l'expérimentation sont venus démentir.

En réalité, la toxicité de la benzine est minime ; 8 grammes par jour peuvent être administrés sans inconvénients. Cela tient vraisemblablement à la très faible solubilité de la benzine dans les liquides aqueux, qui s'oppose à son absorption par les muqueuses stomacale et intestinale.

D'ailleurs Benech, en 1879, dans son étude sur l'action physiologique de la benzine, insistait déjà sur ce fait que par ingestion stomacale on n'obtenait

pas d'effets toxiques en raison de la trop grande lenteur de l'absorption.

Disons enfin que la benzine lorsqu'elle est ingérée détermine des vomissements qui ont pour effet d'en rejeter la plus grande partie et de ce fait de diminuer spontanément les dangers d'intoxication.

L'étiologie de l'intoxication benzolée ne réside pas exclusivement dans ces causes efficientes que sont l'ingestion accidentelle et plus couramment l'inhalation des vapeurs. On ne comprendrait pas en effet, si d'autres causes n'intervenaient, la grande disproportion qui existe entre le nombre des ouvriers exposés à l'intoxication et le nombre des accidents observés. C'est qu'effectivement une place importante, prépondérante même, doit être réservée à certaines causes prédisposantes créées par une susceptibilité individuelle spéciale, l'âge, le sexe, l'imprégnation alcoolique.

Certains sujets en effet présentent une grande sensibilité à l'action des vapeurs de benzol. Dans un même atelier, des ouvriers présenteront des accidents graves, quelquefois mortels, alors que d'autres travailleront impunément sans malaise appréciable, et cela à un tel degré qu'Harrington écrivait en 1917 que « l'intoxication par le benzol dépendait exclusivement d'une susceptibilité individuelle ou immunité, naturelle ou acquise. »

Mais ne confondons pas cette susceptibilité spéciale avec la plus ou moins grande sensibilité que possèdent les individus à l'égard des manifestations premières provoquées par l'inhalation des vapeurs de benzol et

qui constituent ce que l'on appelle le benzénisme. On sait en effet que lorsqu'on est soumis pour la première fois à l'action de ces vapeurs on ne tarde pas à être suffoqué et à subir leurs effets irritants au niveau des muqueuses nasale, pharyngée, et de la conjonctive se traduisant cliniquement par de l'éternuement, des accès de toux, du larmolement de l'érythème conjonctival. De plus, on ressent une violente céphalée avec vertiges à caractères ébrioux.

Ces troubles sont momentanés et disparaissent rapidement dès que l'on est soustrait au milieu contaminé. Tous les individus sont impressionnés de cette façon lors des premières inhalations, mais ils le sont plus ou moins. Certains s'y habituent très vite et sont capables de travailler plusieurs heures consécutives dans une telle atmosphère sans être incommodés. D'autres ne peuvent s'y accoutumer et doivent, après plusieurs essais infructueux, quitter définitivement ce genre de travail.

C'est là en somme une sorte d'intolérance, mais bien différente de la susceptibilité individuelle dont nous parlons. S'il en était d'ailleurs autrement, les cas d'intoxication graves ne pourraient exister, puisque précisément les individus qui risqueraient d'être intoxiqués seraient ceux que les vapeurs de benzol, par leurs propriétés organoleptiques, auraient éliminé dès le début. Or, au contraire, la plupart des auteurs, Oettinger notamment, ont constaté que les accidents d'intoxication qu'ils ont observés, se sont produits chez des ouvriers qui

avaient été très peu sensibles aux manifestations provoquées par les premières inhalations.

Faut-il voir dans cette hypersensibilité un phénomène d'idiosyncrasie ou mieux d'anaphylaxie indirecte ? Il est logique de le penser ; le benzol, poison non anaphylactisant par lui-même occasionnerait par son action sur l'organisme la mise en liberté ou la formation de substances spéciales, peut-être d'acides animés, qui exerceraient une action sensibilisante. N'a-t-on pas vu en effet des phénomènes d'hypersensibilité aux substances chimiques, liés à la molécule chimique ou à une fraction de la molécule (Cooke) ?

On a remarqué que cette susceptibilité spéciale atteignait particulièrement les sujets jeunes, et surtout les jeunes filles.

Santesson effectivement, en 1897, rapportait une série de neuf cas d'intoxication qu'il avait observés dans une manufacture de pneus de bicyclette où le benzol était employé comme dissolvant du caoutchouc, quatre furent mortels, tous survinrent chez des jeunes filles.

Barker en 1910 publiait dans le *John Hopkins Hospital Bulletin* trois cas, dont deux mortels, dans un même atelier employant des hommes et des jeunes filles de 14 à 16 ans, les accidents ne s'observèrent que chez ces dernières.

Cette influence de l'âge et du sexe a été encore bien mise en lumière par l'enquête à laquelle se livra le Docteur Delarue en 1920 auprès de vieux employés de teintureries et de manufactures de caoutchouc.

Ceux-ci furent unanimes à déclarer que les femmes et surtout les jeunes filles étaient très sensibles aux émanations de benzine.

Comment les deux facteurs, âge et sexe interviennent-ils ? Par l'état de moindre résistance de l'organisme ? peut-être, mais il y a surtout lieu de penser que les organes hématopoïétiques étant au moment de la puberté le siège d'une activité anormale, seraient particulièrement sensibles à l'action de tout agent toxique agissant sur eux.

Une autre prédisposition efficace est celle créée par l'imprégnation alcoolique.

Gabalda, le premier en 1879 eut le mérite de la mettre en évidence. Il s'élevait contre la coutume qu'avaient les ouvriers pour combattre l'action de la benzine, d'abuser des boissons alcooliques, car loin d'atténuer les accidents, l'alcool les aggravait et semblait prédisposer leur organisme à une intoxication plus rapide et plus profonde.

Plus tard, Duguet constatant que les vapeurs de benzine étaient moins bien supportées, le lundi, par les ouvriers en raison des libations de la veille, reprit la question et fit du terrain alcoolique un facteur d'aggravation.

Nous trouvons donc là une confirmation de la règle générale, tirée de l'observation clinique qui montre que les intoxications professionnelles sont d'autant plus graves qu'elles s'associent à l'alcoolisme chronique.

SYMPTOMATOLOGIE

Il convient de distinguer les cas où l'empoisonnement est massif, dû à de fortes doses toxiques, de ceux où il est lent, insidieux, relevant de doses minimales mais répétées. Les premiers réalisent l'intoxication aiguë, les deuxièmes, l'intoxication chronique.

1° *Intoxications par ingestion.* — Dans les cas d'ingestion de quantités importantes de benzène, le malade perçoit immédiatement une sensation de brûlure de l'estomac. En même temps, il ressent une extrême faiblesse. Il a de la dysphagie ; des vomissements apparaissent. Il pâlit, se cyanose, les extrémités se refroidissent, le pouls devient faible et rapide, la respiration dyspnéique, les pupilles sont contractées et ne réagissent plus à la lumière, bien que quelques observateurs (Spurr, Korbsch) aient vu le contraire, pupilles dilatées et réagissantes. Le malade tombe dans le coma et se refroidit (Biondi et Spurr ont observé de l'hyperthermie). Si la dose ingérée est mortelle, la mort survient par « défaillance cardiaque » (Kélynack) au bout de quelques heures, sinon le malade reprend peu à peu connaissance. Dans ces cas heureux, les différents symptômes s'amendent, le toxique s'élimine par les dif-

férents émonctoires. L'haleine exhale une forte odeur de benzine ; l'urine renferme un peu d'albumine et des cylindres, la peau peut présenter une éruption polymorphe prurigineuse (Simonin), les muqueuses oculaires, naso-pharyngée, bronchique et intestinale sont le siège de catarrhes plus ou moins modérés, puis rapidement tout rentre dans l'ordre, le malade ne conserve plus qu'un peu de petitesse du poulx et un peu de diarrhée.

2° *Intoxications par inhalation.* — Les doses inhalées peuvent être plus ou moins massives, selon la teneur de l'atmosphère en vapeurs benzéniques. Il en résulte cliniquement deux formes d'intoxications : une forme foudroyante suraiguë, une forme plus atténuée, presque subaiguë.

a) *Formes foudroyantes.* — Les accidents éclatent brusquement, l'individu tombe foudroyé, quelques convulsions et il est mort. Tel est le tableau clinique de ces intoxications massives. Ainsi Chassevant rapporte le cas d'un homme qui ouvrit maladroitement le robinet de vidange d'un récipient de mille litres de benzine, il s'efforça de le refermer, mais il n'en eut pas le temps, il fut suffoqué, poussa un cri, et tomba sans connaissance. Deux personnes se portèrent à son secours ; à leur tour elles tombèrent inanimées à côté de leur camarade.

Sury Bienz cite celui d'un ouvrier qui se précipita tout à coup hors d'une pièce où il avait respiré des vapeurs très concentrées en criant qu'il y avait le feu et tomba mort.

Hamilton a eu communication du cas d'un ouvrier qui, monté sur un alambic à benzène pour examiner une fuite, tomba immédiatement sans connaissance. Deux hommes s'empressèrent de le secourir, ce fut inutile, il était mort. Ces deux hommes à leur tour furent terrassés par les vapeurs dégagées et l'un d'eux ne revint à lui qu'au bout de plusieurs heures.

Burchmann et Lehmann rapportent le cas d'ouvriers trouvés morts dans de grands réservoirs à benzène, où ils étaient entrés pour les réparer. Ces réservoirs, présumés vides, contenaient des vapeurs en abondance.

Ces formes ne sont pas nécessairement mortelles. Nous-même avons eu connaissance d'un de ces cas suraigus, survenu à l'usine de distillation de benzol du puits Montmartre, à Saint-Etienne. En réparant un joint de tuyauterie d'où s'échappaient d'abondantes vapeurs toxiques, un ouvrier tomba brusquement sans connaissance. Transporté immédiatement au dehors, il put reprendre heureusement ses sens. Généralement, le rappel à la vie laisse le sujet pendant quelque temps dans un état d'excitabilité motrice assez prononcée se traduisant par des nausées, des vertiges et de la céphalée.

De plus, dans ces formes, la mort n'est pas toujours aussi rapide que nous l'avons indiqué. Des symptômes prodromiques peuvent précéder la chute brusque de l'ouvrier. Ces symptômes consistent en une sensation de malaise qui laisse le temps à la victime de sortir du réservoir (Léwin), tantôt en une courte période d'excitation avec cris, chants, diva-

gations, gesticulations (Harrington) simulant un état d'ivresse.

b) Formes aiguës. — L'intoxication débute par une ivresse gaie, bruyante ; la victime rit aux éclats, chante, gesticule. Plus rarement, des malaises généraux, nausées, vomissements, vertiges (Burgi) ouvrent la scène. A cette période initiale succède bientôt une symptomatologie entièrement nerveuse. Le malade tombe dans un état de dépression très accusée, accompagné d'engourdissement et de fourmillements dans les membres. Des tremblements musculaires peuvent apparaître, des convulsions cloniques même sont souvent observées. Si on ne soustrait pas immédiatement le malade à l'action des vapeurs délétères, les symptômes s'exagèrent, il s'établit de la parésie, de la paralysie même, et le coma survient que termine la mort.

Nous venons d'esquisser brièvement le tableau clinique des intoxications aiguës. Celles-ci, comme nous pouvons nous en rendre compte, revêtent une symptomatologie exclusivement nerveuse et surtout très complexe. Aussi est-il nécessaire de l'étudier et d'essayer de classer tous ces troubles nerveux.

Au total, ces troubles sont de trois ordres, psychiques, sensitifs et moteurs. Les troubles psychiques sont représentés par l'exubérance et la loquacité exagérée, l'aphasie, les troubles de la mémoire, les hallucinations, le délire ; toutes manifestations qui ont été observées.

Les troubles sensitifs consistent en modifications de la sensibilité : fourmillements, hypo ou hyper-

thésie plus ou moins intense pouvant aboutir à l'anesthésie complète.

Les troubles moteurs peuvent se classer soit en exagération, soit en affaiblissement des mouvements. La motricité peut en effet être augmentée ; c'est ainsi que l'on voit des tremblements, parfois localisés, surtout aux mains et aux lèvres (Wurtz), parfois généralisés, de la contraction musculaire, sous formes de secousses convulsives, limitées à un membre ou s'étendant au corps tout entier. Ces secousses sont généralement décrites comme cloniques. Chassevant et Garnier affirment qu'elles sont uniquement cloniques, qu'il y a même une forte hypotonie. Weissemberg, par contre, prétend qu'elles sont à la fois cloniques et toniques, il a vu quelquefois de l'opisthotonos. Pour Lehmann, elles sont généralement cloniques, quelquefois toniques, et rarement tétaniques.

Lorsque la motricité est diminuée, on observe de la paralysie, soit d'un membre, soit de la face, soit de tout un côté (Guyot). Les mouvements volontaires sont d'abord abolis, puis les réflexes.

Ces phénomènes d'aspect si contraire peuvent se suivre et souvent s'alterner. Des attaques convulsives peuvent être séparées par des périodes d'immobilité et d'insensibilité complète. Aussi est-il difficile d'analyser tous ces troubles nerveux dont la variabilité semble dépendre uniquement de la dose de toxique qui a pénétré dans l'organisme.

Etant donné cet ensemble de symptômes, est-il possible de les rapporter à une action toxique sur

telle ou telle partie du système nerveux ? Quelques auteurs l'ont fait. Il est indéniable qu'il existe une action sur le cerveau, les troubles psychiques l'indiquent nettement, mais elle n'est pas la seule. L'action la plus essentielle est celle de l'excitation de la moelle épinière. Benech, Brunton et Cash l'ont démontré. Les convulsions reconnaissent non pas une origine encéphalique, ni une origine périphérique, mais exclusivement une excitation de la moelle. Le toxique enfin exerce encore une action sur les terminaisons nerveuses. Les névrites périphériques, les fourmillements observés ne permettent pas de le nier.

En résumé, l'intoxication benzénique aiguë détermine des phénomènes nerveux d'ordre psychique, sensitif et moteur. Ils sont dus à une action très étendue du toxique sur le système nerveux en entier, encéphale, bulbe, moelle épinière, nerfs périphériques. Le benzène se comporte donc dans les cas aigus comme un véritable poison nerveux.

1° *Intoxications lentes chroniques.* — a) Symptômes prémonitoires. — La toxicose benzénique se révèle de bonne heure par de légers troubles morbides, céphalée, vertiges, état ébrieux passager, se dissipant rapidement à l'air. Mais survient bientôt une extrême faiblesse. Le malade perd ses forces progressivement ; il ressent des douleurs vagues dans les membres inférieurs, avec une sensation de froid « comme si on les lui avait frottés avec du menthol » (Haden). Il souffre de troubles gastriques (inappétence, brûlure épigastrique). Ses té-

guments deviennent pâles, blafards, ses muqueuses se décolorent. Des gingivorragies et des épistaxis viennent augmenter son anémie ; quelques taches purpuriques bleuâtres parsèment les membres. La période d'état va commencer.

b) Période d'état. — Celle-ci est caractérisée par une aggravation des symptômes précédents. La faiblesse du malade est telle que tout travail lui est interdit. Les hémorragies redoublent de fréquence, la fièvre fait son apparition, les lèvres présentent des taches pétéchiales avec soulèvement de la muqueuse. Les taches purpuriques se sont multipliées, il y en a sur tout le corps. On voit même des ecchymoses étendues. Le malade est très anémié, il est essoufflé au moindre effort. Le tableau de purpura hémorragique est réalisé.

A l'examen, les principaux viscères se montrent peu affectés, le foie n'est pas hypertrophié, il est même quelquefois diminué de volume (Oettinger), il en est de même pour la rate. L'auscultation du cœur permet d'entendre un souffle anémique. Les poumons ne montrent aucune lésion. L'examen de la bouche montre des lésions scorbutiques, liseré gingival bleuâtre et dans quelques cas (Oettinger, Selling) plaque de sphacèle sur les amygdales.

Dans certains cas, on peut observer des phénomènes de polynévrite toxique (Soupault et Français), de névrite rétro-bulbaire (Péters). Des symptômes oculaires également peuvent être notés. Selling a signalé de l'œdème de la papille avec un piqueté fin sur la rétine ; Haden, de la diminution de la vision.

c)* Période terminale. — Si le cas doit évoluer vers une issue fatale, on voit tout à coup brusquement la maladie prendre une allure aiguë. Du soir au lendemain, souvent même après une amélioration passagère, la température monte rapidement (41°), le pouls devient à peine perceptible, la tachycardie est extrême (160), la respiration rapide et le malade succombe en quelques heures.

Il n'en est pas heureusement toujours ainsi. L'évolution peut se faire vers la guérison, mais elle est toujours très longue à se produire. Elle demande des mois et même au bout de ce temps, la formule sanguine n'est pas encore revenue à son état normal.

DIAGNOSTIC. — En face d'un tel syndrome de purpura hémorragique avec hyperthermie, il faudra soupçonner la possibilité d'une intoxication. Le diagnostic se fera d'après :

1° Les anamnestiques ;

2° L'examen du sang.

1° L'anamnèse renseignera sur la profession de l'ouvrier et par conséquent sur la possibilité d'une toxicose professionnelle.

2° *L'examen du sang.* — On pratiquera l'hémoculture et onensemencera une tache purpurique. La négativité de ces deux épreuves écartera l'hypothèse de septicémie, et par conséquent attestera la nature toxique du purpura.

La recherche des modifications sanguines sera alors très importante ; elle va démontrer une anémie très spéciale dont voici les caractères :

1° Abaissement assez considérable du nombre des globules rouges indiquant une destruction intense des hématies circulantes. Absence de formes régénératives (mégalo blastes, normoblastes), absence d'anisocytose et de poïkilocytose attestant la profonde inhibition des organes générateurs (moelle et rate) qui ne travaillent pas par une hyperactivité compensatrice à la régénération ;

2° Diminution du taux de l'hémoglobine, parallèle à celle du nombre des globules rouges ;

3° Leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire et éosinophilie pouvant atteindre 6 % (Simonin et Agasse-Lafont). Absence de formes anormales (myélocytes) traduisant encore l'état de torpeur des organes leucopoïétiques ;

4° Disparition progressive des plaquettes sanguines.

Il s'agit donc de modifications sanguines bien spéciales : anémie par hémolyse et anhématopoïèse, leucopénie coexistante.

Un autre élément de diagnostic peut être tiré de la constatation d'ulcérations saNieuses, nécrotiques sur les amygdales ou la voûte palatine. Nous connaissons en effet d'une part, la grande affinité du benzol pour le tissu lymphoïde et, d'autre part, la richesse des muqueuses bucco-pharyngées en îlots lymphoïdes, n'est-il pas alors logique d'admettre avec Delarue et OEttinger que l'action spécifique de ce toxique qui, forcément, s'exerce sur les premières voies respiratoires qui entrent en contact avec lui, produit la mortification des follicules lymphoïdes.

Ceux-ci sont alors éliminés à la façon de corps étrangers, entraînant la formation d'une escharre. Ces ulcérations nécrotiques acquièrent donc une grande valeur diagnostique, malheureusement leur constatation semble assez rare.

LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES RECHERCHE DU TOXIQUE DANS LES VISCÈRES

Il y a lieu, là encore, de faire une distinction entre les intoxications aiguës et les intoxications lentes.

Dans les cas d'intoxications mortelles aiguës par inhalation, les lésions constatées à l'autopsie, consistent uniquement en congestions, hémorragies et infarctus multiples, pulmonaires principalement. Lenoir et Claude ont trouvé un large infarctus au niveau de la surface interne de l'oreillette droite, près de l'auricule, couvrant près de la moitié de cette oreillette et s'étendant jusqu'à l'embouchure de la veine cave inférieure. Sur le même cadavre, ils ont relevé des infarctus occupant la totalité de certains ganglions péribronchiques et péricœsophagiens.

Dans les cas d'ingestion, on ne trouve que des lésions banales de gastro-entérite avec processus inflammatoire du poulmon.

S'il s'agit d'intoxications lentes, elles sont plus complexes.

Elles consistent en un aspect blanchâtre des organes, des taches hémorragiques séreuses et viscérales, de la dégénérescence grasseuse du foie, du cœur, des reins et une aplasie de la moelle osseuse.

Décoloration des viscères. — Alors que dans l'intoxication aiguë la congestion intense des viscères est la règle, dans les cas d'intoxication lente, on est frappé à l'ouverture du cadavre par la décoloration manifeste des organes.

Le cœur est mou, s'étale sur la table d'autopsie et est absolument blanchâtre (Julien et Bonn). Le foie a l'aspect de « foie cuit ». La rate est pâle, les reins sont mous, ils ont la teinte et la consistance du mastic.

Cette pâleur générale rappelle celle observée dans le cas de mort par égorgement, où l'abondance de l'hémorragie a déterminé une exsanguification complète. Elle est liée vraisemblablement à l'extrême degré d'anémie de ces intoxiqués. Leur sang en effet ayant subi une forte réduction globulaire est lui-même très pâle, communiquant sa pâleur à tous les tissus, si bien que les muscles eux-mêmes sont décolorés, comme on peut s'en rendre compte d'ailleurs en pratiquant des crevés dans les membres.

Hémorragies, des viscères et des séreuses. — Les taches purpuriques, les ecchymoses plus ou moins étendues constatées au niveau de la peau avant l'ouverture du cadavre se retrouvent dans l'intérieur. Les épanchements sanguins y sont en effet nombreux. Leur intensité varie depuis le simple piqueté hémorragique, la suffusion sanguine, jusqu'au gros foyer hémorragique.

Tous les organes peuvent en être le siège, les séreuses sont particulièrement atteintes. Les plèvres et le péricarde présentent d'une façon presque cons-

tante, soit un piqueté hémorragique, soit de véritables foyers hémorragiques (comme l'ont observé Lenoir et Claude), qu'accompagne une petite quantité de sérosité sanguine.

L'endocarde, lui aussi, est très fréquemment parsemé de suffusions sanguines.

Les viscères, à la coupe, se montrent farcis de petits foyers hémorragiques. L'estomac et le tractus intestinal offrent sur leur face péritonéale des petites taches, rouge foncé ou noirâtres, lenticulaires, irrégulièrement disséminées, parfois confluentes, et formant une large tache sanguine. Leur face interne est semée, elle aussi, de semblables taches ecchymotiques.

Si on ouvre la cavité crânienne, on est surpris de constater que ces suffusions sanguines sont absentes sur les méninges. Celles-ci sont simplement pâles, décolorées. Le cerveau, lui aussi, apparaît exsangue, mais à la coupe on peut y déceler des foyers hémorragiques.

Julien et Bonn ont en effet trouvé quelques suffusions légères au niveau du lobe temporal droit et du lobe occipital gauche ; Lenoir et Claude, des nodules hémorragiques, gros comme un pois, siégeant l'un dans la région bulboprotubérantielle, un autre occupant le plancher du troisième ventricule vers l'insertion de la tige pituitaire et des tubercules manillaires et un troisième situé en pleine substance cérébrale des hémisphères.

Benech, d'ailleurs en 1879, lors de ses recherches

expérimentales, avait déjà vu des hémorragies bulbaires et protubérantielles chez les animaux en expérience, et des hémorragies viscérales.

Dégénérescence graisseuse. — Les viscères sont atteints de dégénérescence graisseuse.

Vue pour la première fois par Santesson, cette lésion a été constatée dans la suite par tous les observateurs.

Julien et Bonn pensent qu'il s'agirait non d'une véritable dégénérescence graisseuse, mais d'un transport, d'une accumulation de graisse.

Aplasie de la moëlle osseuse. — L'état de la moëlle osseuse traduit l'anémie aplasique observée pendant la vie. Macroscopiquement, elle est d'une coloration jaune ocre. Sa consistance est normale.

Microscopiquement, on reconnaît la rareté des polynucléaires et des myélocytes et l'abondance des mononucléaires et des lymphocytes.

Ces lésions anatomo-pathologiques, on le voit, n'ont rien de pathognomonique.

Elles guident bien le médecin légiste vers une intoxication probable, mais elles ne peuvent lui en fournir la certitude. Aussi la recherche du toxique dans les viscères s'impose-t-elle.

Sur quels organes ou liquides allons-nous pratiquer cette recherche ?

Jusqu'ici, on prélevait, soit du sang, soit des fragments de poulmons, pensant que le toxique ayant pénétré par les voies aériennes devait naturellement s'y trouver en plus grande abondance. C'est une

erreur qui explique les résultats négatifs obtenus si souvent. Il est évident que dans les cas aigus où les doses inhalées sont massives on a beaucoup de chance d'y déceler du benzol, mais dans les intoxications chroniques où les doses sont minimales, où le toxique est brûlé au fur et à mesure de sa pénétration dans l'organisme, il n'y a rien d'étonnant à ce que l'analyse reste sans résultat. Il y a même eu, ce qui semble paradoxal, des recherches infructueuses dans des cas suraigus. Lewin les explique par ce fait que la mort est provoquée par une inhibition réflexe qui arrête la respiration avant que les quantités de vapeurs inhalées soient en quantité suffisante pour pouvoir être décelée par une analyse toxicologique ultérieure.

Les recherches devront porter sur les centres nerveux, car c'est dans l'encéphale et la moelle que sont emmagasinées les plus grandes quantités de benzol, comme l'a montré Joachimoglu par des expériences sur les animaux.

Ceci, d'ailleurs, n'a rien qui doive nous étonner. Etant donné, d'une part, la richesse du cerveau en lipoides et, d'autre part, la solubilité de la benzine dans ces graisses phosphorées, il est naturel de penser que la plus grande quantité du benzène qui pénètre dans l'organisme, se fixe dans le tissu nerveux. La symptomatologie exclusivement nerveuse des intoxications aiguës ne semble-t-elle pas le prouver ?

On devra donc prélever l'encéphale, on en triturera une certaine partie et on opérera sur la bouillie

cérébrale ainsi obtenue. On caractérisera la benzine par les diverses méthodes connues, soit celle de Liében (formation d'iodoforme en présence d'iode et de potasse), soit celle d'Ogier (formation de nitrobenzine en présence du mélange sulfurico-nitrique).

Schwitz dernièrement a préconisé une troisième méthode : la transformation du benzol en dinitrobenzols (ortho-méta et para) que l'on fait ensuite cristalliser, et qu'on pèse.

Il a pu ainsi, du cerveau d'un individu ayant succombé à une intoxication aiguë (ingestion de 75 gr. de benzine) isoler 119 milligrammes de dinitrobenzols, correspondant à 55 milligrammes de benzol, et comme le benzol par cette méthode n'est isolé que dans la proportion de 55 à 60 %, cet auteur estime qu'en réalité le cerveau renfermait plus d'un gramme de toxique.

ÉLIMINATION [†]

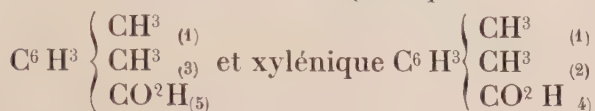
Le benzol est éliminé par les différents émonctoires, principalement les poumons, la peau et les reins.

L'action éliminatrice des poumons intervient surtout dans les cas aigus ; tous les observateurs, en effet, dans les cas d'intoxication massive, ont noté la forte odeur de benzine qu'exhale l'haleine du patient. Cette odeur quelquefois a persisté plusieurs jours.

Au niveau de la peau, la congestion et les altérations plus ou moins accusées des anses papillaires du derme traduisent l'élimination du toxique.

Les reins n'éliminent pas le toxique lui-même, mais les produits d'oxydation auxquels il donne naissance au cours de son métabolisme dans l'organisme. Quels sont ces produits d'oxydation ? Ils sont multiples et complexes. D'après Nencki-Giacosa, une partie du benzène C^6H^6 serait transformée dans l'économie en des dérivés méthylés extrêmement nombreux, comme le cumol $C^6H^5CH \left\{ \begin{array}{l} CH^3 \\ CH^{3'} \end{array} \right.$ le mésitylène $C^6H^3(CH^3)^3_{1,2}$, le butylbenzol $C^6H^5(CH^2)^3CH^3_{(1)}$ l' α isobutylbenzol $C^6H^5.CH^2.CH \left\{ \begin{array}{l} CH^3 \\ CH^{3(1)} \end{array} \right.$ le triméthylphényl-méthane $C^6H^5C(CH^3)^3$, etc..

Tous ces produits, ainsi que le benzène resté intact, sont oxydés. Les premiers donnent naissance à des corps extrêmement complexes. Ainsi le mésitylène donne des acides mésityléniques.



Quant au benzène, il donne de l'acide phénique $\text{C}^6\text{H}^5\text{OH}$, des diphénoles-pyrocathéchine $\text{C}^6\text{H}^4 \left\{ \begin{array}{l} \text{OH}^{(1)} \\ \text{OH}^{(2)} \end{array} \right\}$ hydroquinone $\text{C}^6\text{H}^4 \left\{ \begin{array}{l} \text{OH}^{(1)} \\ \text{OH}^{(4)} \end{array} \right\}$ et même des triphénols, oxyhydroquinone $\text{C}^6\text{H}^3 \left\{ \begin{array}{l} \text{OH}^{(1)} \\ \text{OH}^{(2)} \\ \text{OH}^{(4)} \end{array} \right\}$ Schmiedeberg a essayé

de doser les quantités de phénols éliminés. A un chien pesant 10 kg., il fit absorber en deux jours 20 gr. de benzène, il ne retira des urines que 2 gr. de phénols.

Ces phénols, en effet, ne sont pas tous éliminés directement dans les urines. Comme l'a montré Baumann, une partie importante est combinée à l'acide sulfurique, ou (quand l'alimentation en albuminoïdes est déficiente) à l'acide glycuronique, et s'excrète sous forme d'acides sulfo-conjugués.

Comment l'organisme réalise-t-il cette oxydation ?

Nencki, qui est parvenu à oxyder *in vitro* de petites quantités de benzène, en solution alcaline, par un courant d'ozone, pense que le processus dans l'organisme doit être identique. Ce n'est là qu'une hypothèse.

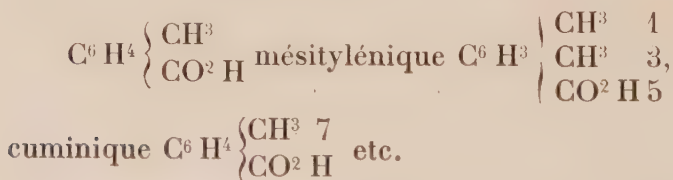
Avec le benzol, pénètre en outre dans l'économie

du toluène, des xylènes, etc..., ces corps eux aussi vont donner naissance à des produits d'oxydation.

Le toluène par oxydation de sa chaîne latérale C^6H^3 donne de l'acide benzoïque. Cet acide se combine à une petite proportion du glycocolle du sang sous forme de benzoylglycocolle ou acide hippurique. Comme dans le cas du phénol se combinant à l'acide sulfurique ou glycuronique, il s'agit là d'un moyen de défense de l'organisme contre une substance qu'il ne peut détruire à cause de la difficulté de combustion du noyau cyclique. A l'acide benzoïque d'une toxicité encore élevée, il substitue l'acide hippurique beaucoup moins toxique.

Si l'oxydation porte directement sur le noyau cyclique, on a des crésols (α , β , γ) mais sous forme de traces, le noyau aromatique étant beaucoup plus résistant que ses chaînes latérales.

Les xylènes, le mésitylène, le cymène, etc., donnent naissance par oxydation de leurs chaînes linéaires aux acides toluïques



Outre les produits d'oxydation, il se formerait encore dans l'organisme, pour Curschmann, des composés amidés et des composés nitrés qui s'élimineraient par les poumons, les reins, la peau et les fèces.

Nous voyons donc que le filtre rénal doit assurer

l'élimination de substances extrêmement nombreuses et complexes. Aussi, n'est-il pas étonnant que sous leur action irritante, il laisse filtrer de l'albumine et ultérieurement une quantité anormale de chlorures. Ces substances se substituent entièrement au benzol, dans l'économie, à la suite de transformations successives, il est facile de s'expliquer pourquoi la recherche de ce corps dans l'urine, tentée par nombre d'auteurs, a toujours été négative.

THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

La plupart des médecins qui ont rapporté les cas d'intoxication par le benzène ont paru s'être sentis désarmés en face de semblables effets. En général, ils ont employé le repos et l'expectative et, dans les cas graves, ils ont institué un traitement purement symptomatique.

Intoxication par ingestion. — Il est indiqué de chercher à éliminer le poison par tous les moyens possibles. On administrera un vomitif, ou mieux on pratiquera un lavage d'estomac. On luttera ultérieurement contre l'adynamie et le collapsus cardiaque par une médication tonique appropriée.

Intoxication aiguë. — On transportera le malade immédiatement à l'air libre et on pratiquera la respiration artificielle. On pourra, comme le préconisent Rossner et Koljabkos, avoir recours aux inhalations d'oxygène. Comme dans le cas d'ingestion, on fera usage de stimulants, brandy et ammoniaque (Aveill), strychnine (Spurr).

Intoxication chronique. — Au début, on instituera un traitement symptomatique. On combattra la fièvre par les antithermiques, on luttera contre les hémorragies par les astringents et les hémostatiques,

(eau de Rabel 3 gr., limonade citrique, perchlorure de fer 10 gouttes, chlorure de calcium 4 gr., sérum gélatiné). Les métrorragies seront justiciables de l'ergotine.

Contre l'asthénie, on emploiera les stimulants et les tonicardiaques. On luttera également contre l'infection buccale par des gargarismes antiseptiques, contre la stomatite par des attouchements des gencives avec de la glycérine iodée, ou une solution de chlorate de potasse, ou encore d'acide chlorhydrique.

Dans les cas graves, cette médication symptomatique ne sera que d'une utilité secondaire. Il faudra recourir au traitement héroïque que constitue la transfusion du sang. Seule, en effet, celle-ci peut avoir une action bienfaisante, encore que, dans certains cas, elle fut tentée sans succès (Selling et Flandin).

Prophylaxie. — Devant l'impuissance de toute thérapeutique, l'hygiène acquiert une valeur incontestable ; puisque guérir sera souvent au-dessus des ressources de notre art, mieux vaudra prévenir. Aussi le traitement doit-il être avant tout prophylactique.

Cette prophylaxie est double, elle comprend une prophylaxie générale visant les collectivités et une prophylaxie individuelle.

Prophylaxie générale. — C'est la protection du personnel ouvrier contre les vapeurs de benzène. Les mesures à prendre doivent viser, d'une part, à

empêcher le plus possible le dégagement des vapeurs toxiques, et d'autre part, à assurer l'élimination immédiate de celles dont on ne peut, du fait de la nature de l'industrie, éviter la formation. Il y a en effet des industries où il est parfaitement possible d'empêcher la production de ces émanations. Ainsi, dans les ateliers modernes de dégraissage, les anciennes cuves ouvertes où étaient plongés les objets à nettoyer et qui laissaient évaporer de fortes quantités de benzine, ont été remplacées par des récipients cylindriques fermés, parfaitement étanches, animés d'un mouvement de rotation autour de leur axe, qui assure le brassage des objets avec la benzine. De même, la dissolution du caoutchouc dans le benzol était autrefois préparée à la main par un ouvrier qui remuait à l'aide d'une spatule le mélange placé dans un bac en tôle. Ce mode de travail, qui durait quatre à cinq heures, exposait l'ouvrier à un dégagement intense de vapeurs ; actuellement, certains industriels ne pratiquent plus ces manipulations qu'à l'intérieur de tonneaux hermétiquement clos dans lesquels tourne un agitateur à palettes qui brasse constamment la dissolution.

A côté de ces industries, il en est d'autres où, quelques précautions que l'on prenne, des vapeurs de benzène se répandront inévitablement dans l'atmosphère. C'est ainsi qu'à la lampisterie du puits Montmartre à Saint-Etienne, où six femmes remplissent journellement huit cents lampes avec du benzol, il est matériellement impossible de ne point

en répandre à terre de fortes quantités, ne serait-ce que le trop-plein que les ouvrières jettent inconsciemment sur le sol. Aussi, deux d'entre elles, ont-elles présenté des symptômes d'intoxication légère (épistaxis, gingivorragies, métrorragies, extrême faiblesse), que favorisait d'ailleurs une absence complète de ventilation. Ce manque de ventilation est paraît-il justifié par des mesures de prudence contre les dangers d'incendie venus de l'extérieur.

En dehors de ces industries, il en est encore d'autres où l'évaporation de benzène est absolument nécessaire. Ce sont par exemple les ateliers de vernissage, les manufactures de tissus imperméables qui utilisent des vernis à base de benzine. Ces dissolutions en séchant laissent évaporer toute la benzine qu'elles contiennent : ce sont là les industries les plus dangereuses. Aussi, la plupart des intoxications mortelles leur sont-elles imputables (Santesson, Selling, Etienne Martin).

On devra donc dans ces cas-là assurer l'évacuation des vapeurs toxiques au fur et à mesure de leur production par une ventilation suffisante, nous dirons même excessive. Selling, en effet, ne nous apprend-il pas que les cas mortels qu'il observa se produisirent chez des jeunes filles qui travaillaient dans une chambre (coating room) pourvue d'une excellente ventilation et dont les fenêtres restaient constamment ouvertes ? L'odeur de benzine y était malgré cela très marquée, car journellement 10 gallons de benzol (45 litres environ) étaient évaporés dans la salle. Ces cas, il est vrai, sont l'exception. Une bonne

ventilation assurant une teneur en benzine de l'atmosphère, inférieure à 0,015 pour °/°, suffit à prévenir tout accident d'intoxication (Rambouseck).

L'hygiéniste devra encore veiller à ce que l'aération des locaux se fasse par le bas, comme par le haut, en raison de la lourdeur qu'acquièrent les vapeurs benzéniques par les temps froids. En dehors de la ventilation, on assurera l'étanchéité de tous les récipients contenant du benzène, notamment des robinets. Ceux-ci seront enduits de glycérine, la glycérine étant insoluble dans le benzène assurera une fermeture hermétique. Des précautions spéciales seront prises dans le nettoyage des réservoirs, alambics, etc... Ces appareils seront préalablement lavés, aérés et les ouvriers n'y pénétreront qu'avec un masque et une ceinture munie d'une corde qu'on tiendra au dehors.

Prophylaxie individuelle. — Dans les industries où les mains sont en contact avec le benzène, on recommandera aux ouvriers de s'enduire les mains et les avant-bras d'une couche de glycérine destinée à empêcher la pénétration par les ulcérations de la peau. Cette couche sera fréquemment renouvelée.

Dans les industries où la teneur de l'atmosphère en vapeurs benzéniques est très élevée, on pourra rendre obligatoire le port d'un masque protecteur.

De l'étiologie de l'intoxication benzénique, nous pouvons encore tirer des règles prophylactiques concernant le choix et la surveillance des ouvriers.

Choix des ouvriers. — Nous avons vu l'influence

de l'âge et du sexe ; on évitera donc d'employer, dans les ateliers où l'on manipule le benzol, des femmes ou des hommes de moins de 21 ans. En raison également des causes prédisposantes qu'ils présentent, on procédera à l'éviction de tous les éthyliques et des névropathes, lors de l'embauchage.

Surveillance hygiénique des ouvriers. — Les ouvriers devront être soumis à une visite médicale périodique à intervalles assez rapprochés pour dépister dès le début les premiers signes d'intoxication. Cette visite devra comporter un examen hématologique. Les ouvriers présentant les premiers symptômes d'empoisonnement seront immédiatement changés d'atelier.

Cette visite médicale en outre aura pour but de prévenir les maladies infectieuses auxquelles sont prédisposés les ouvriers du fait de la nocivité du benzol. Il ressort en effet de l'étude des processus d'inflammation et d'immunité chez les animaux déleucocytés par le benzène, que ces animaux ne réagissent plus aux infections, leur résistance aux agents infectieux est amoindrie (Lévy Brühl, Camp et Baumgartner, White et Gamon, Winternintz et Hirschfelden). La production des anticorps est considérablement diminuée (Simons et Jones, Rusk).

Aussi, peut-on affirmer qu'en dehors de tous accidents décelables, les ouvriers exposés à l'action nocive des vapeurs benzéniques sont dans de très mauvaises conditions pour résister aux infections, et qu'une surveillance médicale doit être instituée de toute nécessité.

L'INTOXICATION BENZOLÉE CHRONIQUE MALADIE PROFESSIONNELLE

Nous venons de voir les altérations sanguines graves, les lésions dégénératives profondes des organes hémoleucopoïétiques que réalise l'intoxication benzolée chronique, intoxication survenant dans la totalité des cas connus, au cours et du fait du travail, en milieu contaminé. Cette toxicose professionnelle ne doit-elle pas créer à l'employeur la nécessité d'une réparation légale vis-à-vis de son employé ? N'est-il pas illogique qu'aucune obligation légale ne contraigne à la réparation du dommage causé, le patron qui soumet ses ouvriers à l'action de substances nuisibles à leur santé, alors qu'une loi, rigide dans ses conséquences, celle de 1898, le rend responsable même des accidents survenus du fait de la maladresse de son employé ? Il y a là évidemment une lacune à combler, et nous dirons avec le professeur Etienne Martin : « Tant qu'un risque professionnel visant les maladies, aussi bien que les accidents, n'aura pas été créé, l'ouvrier ne sera pas suffisamment protégé, les classes laborieuses auront le droit de se plaindre, et les médecins uniront leurs voix à celles de ces malheureux pour se faire entendre des pouvoirs publics. »

Un grand pas, il est vrai, vient d'être fait ces dernières années dans cette voie.

La loi du 25 octobre 1919, votée dans le but louable de réparer un préjudice causé aux travailleurs dans l'exercice de leur métier, étend aux maladies professionnelles le bénéfice de la loi du 9 avril 1898 sur les accidents du travail ; mais cette loi est insuffisante, arbitraire, parce que limitative. Seules certaines maladies, le saturnisme et l'hydrargyrisme, sont admises. Si l'on accorde réparation à la paralysie saturnine, à la colique de plomb, à la stomatite mercurielle, etc., pourquoi la refuser à l'anémie de nos intoxiqués ?

Cette anémie aplastique, n'est-elle pas le résultat d'un travail prolongé en milieu toxique ? ne constitue-t-elle pas une maladie véritablement professionnelle ?

Qu'est-ce qu'une maladie professionnelle, en effet ? La loi ne l'a pas définie, elle déclare simplement dans son article II : « Sont considérées comme maladies professionnelles, les affections aiguës ou chroniques mentionnées aux tableaux annexés à la présente loi, lorsqu'elles atteignent des ouvriers habituellement occupés aux travaux industriels correspondants », mais de nombreuses définitions en ont été données.

M. J.-L. Breton, dans son rapport en 1910, s'exprime ainsi : « On appelle maladies professionnelles les différentes intoxications lentes qui atteignent certaines catégories d'ouvriers appelés par l'exercice de leur métier à préparer, manipuler et utiliser des

produits toxiques dont ils absorbent des doses plus ou moins importantes. A la longue, ces poisons industriels agissent d'une façon pernicieuse sur l'organisme de l'ouvrier, déterminant les affections les plus graves, entraînant des infirmités momentanées ou incurables, des incapacités de travail partielles ou complètes et parfois la mort de la victime ».

Pour le Docteur Delpeut, qui intervint dans les congrès de l'hygiène des travailleurs, « les maladies professionnelles sont des manifestations pathologiques, survenant pendant ou à la suite de l'exercice plus ou moins prolongé d'une profession, du fait de la manipulation de substances nocives pour l'organisme, ou de l'obligation d'exercer ladite profession dans des conditions hygiéniques incompatibles avec le fonctionnement physiologique normal des différents organes ».

De ces définitions, il résulte que l'assimilation de l'intoxication benzolée chronique aux maladies professionnelles ne saurait être contestée, et son exclusion de la loi, maintenue ; car, comme le saturnisme et l'hydrargyrisme, elle a son origine dans le fonctionnement de l'industrie : elle constitue un véritable risque de la profession. Or, le risque professionnel, substitue à l'idée de faute contenue dans l'article 1382 du Code civil, ayant été définitivement consacrée par des dispositions législatives, cette toxicoose professionnelle doit, en bonne justice, ouvrir, au profit de ceux qu'elle atteint, droit à la réparation.

D'ailleurs, le législateur, bien qu'il ait limité le

bénéfice de ses dispositions aux manifestations saturnines et hydrargyriques, a reconnu la nécessité de les étendre ultérieurement à d'autres maladies, et a stipulé dans son article II que « la nomenclature des maladies professionnelles pourra être augmentée et que les tableaux annexés pourront être révisés et complétés par des lois ultérieures ».

Les législations étrangères ont sans hésitation compris dans leurs tableaux des maladies professionnelles, les troubles morbides déterminés par la toxicose benzénique. Ainsi, nous pourrions voir figurer aux numéros 27 et 28, sur la liste des trente-quatre industries dangereuses, qu'un arrêté du Conseil fédéral suisse en date du 18 janvier 1901, reconnaît pouvoir déterminer des maladies professionnelles et de ce fait donner lieu à l'application de la loi fédérale du 23 mars 1877, les toxiques, benzine de pétrole et benzol.

De même, dans le tableau des maladies professionnelles de la loi allemande ouvrant droit à une indemnité, nous pouvons lire « intoxication par la benzine ».

L'intoxication benzénique étant admise comme maladie professionnelle, quelles manifestations aiguës ou chroniques, quels syndromes réalisés par elle, allons-nous mentionner dans le tableau qui doit être annexé à la loi ? En premier lieu, il est logique d'indiquer le purpura hémorragique avec son anémie bien spéciale, qu'un examen hématologique peut nettement caractériser, et consistant en une réduction du nombre des hématies sans poikyl-

cytose, ni anisocytose, et une leucopénie intense avec inversion de la formule leucocytaire.

Nous porterons ensuite les névrites, qui ont été observées par beaucoup d'auteurs. Enfin, nous ajouterons les états initiaux d'apathie, adynamie, avec hémorragies nasales, gingivales, utérines, etc.

Quant au tableau des professions correspondantes, il ne nous appartient pas de le dresser, c'est affaire de législateur, tout au plus peut-on dire qu'il doit comprendre toutes les professions où, au cours du travail, des vapeurs se dégagent fatalement et en abondance.

Une disposition essentielle de la loi à envisager est celle du délai de présomption légale. Pour expliquer clairement au lecteur ce qu'est le délai de présomption légale posé par la loi et sa nécessité, nous ne pouvons mieux faire que de céder la parole à nos maîtres, le professeur Etienne Martin et le docteur Pierre Mazel : « Une maladie professionnelle, disent-ils, peut ne pas se manifester par un ensemble de symptômes caractéristiques. La néphrite saturnine, par exemple, ne se distingue pas cliniquement d'une autre néphrite. Comme, d'autre part, la cause de la maladie professionnelle peut ne manifester ses effets qu'insidieusement et à la longue, comment sera-t-il possible de distinguer chez un professionnel la maladie contractée au cours et du fait du travail, la néphrite par exemple, d'une autre affection, d'une autre néphrite présentant les mêmes caractères cliniques ?

« Pour trancher sur le terrain légal cette question,

parfois insoluble, médicalement elle aussi, la loi du 25 octobre 1919 admet un principe qui n'existe pas dans la loi du 9 avril 1898 et qui paraît de nature à simplifier grandement l'application de la loi en réduisant le nombre des revendications sans fondement. Le législateur accepte implicitement que les manifestations toxiques professionnelles surviennent dans un délai de temps déterminé, après l'action du toxique, variable pour chaque maladie professionnelle, ce délai est d'un an pour l'hydrargyrisme et le saturnisme. Une affection qui se produit dans le délai légal chez un professionnel exerçant l'un des métiers qui peuvent la faire naître, doit bénéficier des dispositions de la loi du 25 octobre 1919. Ce délai passé, le droit à l'indemnisation disparaît. « La présomption de la loi que l'ouvrier a contracté sa maladie à l'atelier où il travaillait pendant le délai d'incubation est l'unique preuve permise de l'origine de celle-ci. Nulle autre ne serait admise. Il ne lui sera donc pas loisible de chercher à démontrer qu'une maladie se manifestant après le délai maximum légal est due à la faute du patron, notamment aux conditions défectueuses où il contraignait son personnel à travailler. »

Ce délai, pour les manifestations hydrargyriques et saturnines, est d'un an. Dans le cas d'intoxication benzolée, il serait évidemment exagéré. Le docteur René Martial, son étude sur *les maladies professionnelles et leur réparation*, préconise dix jours dans les cas d'hydrocarburisme.

Un tel délai de responsabilité patronale serait manifestement trop court.

Il est vrai que cet auteur, en 1911, ne possédait pas les éléments d'appréciation que les récentes observations viennent de fournir si nettement.

Il ressort de ces observations, en effet, que dans l'intoxication benzénique chronique, les manifestations premières sont particulièrement insidieuses et banales. Le plus souvent, l'ouvrier ne cesse son travail que parce qu'il ressent une violente céphalée et qu'il est d'une extrême faiblesse. Lorsque les éléments purpuriques, les pétéchie apparaissent, lorsque le purpura hémorragique est définitivement constitué et un diagnostic étiologique établi, un délai de dix jours risque fort d'être dépassé.

Aussi, pour ces raisons, estimons-nous que le délai de responsabilité patronale doit être notablement augmenté et fixé au moins à deux mois, délai d'ailleurs imparti au sulfocarburisme professionnel par ce même auteur.

Avant d'en terminer sur ce chapitre, d'ordre médico-légal, il est intéressant de se demander si les intoxications benzolées ne seraient pas plutôt justiciables d'une assurance maladie obligatoire que de la loi du 25 octobre 1919.

Nous ne voulons pas reprendre ici les vieilles objections faites lors de la discussion de la loi devant le Parlement, mais nous dirons, qu'à notre avis, il semble impossible de tenter pour les maladies professionnelles une législation complètement différente de la législation appliquée aux accidents du travail,

les rapports entre les accidents et les maladies étant trop étroits pour qu'il n'y ait point un intérêt évident à laisser ces deux manifestations du risque professionnels sous l'empire des mêmes principes et, pour autant que les faits s'y plient, sous les mêmes formalités. D'ailleurs, ces maladies sont, au même titre que les accidents du travail, une conséquence directe de l'exercice de la profession ; leur réparation doit, par suite, incomber exclusivement aux industriels. Y faire contribuer les ouvriers en comprenant cette réparation dans les attributions d'une caisse d'assurance sociale, partiellement alimentée par les travailleurs eux-mêmes, constituerait une injustice et une mesure rétrograde comparativement aux prescriptions sanctionnées par la loi du 9 avril 1898.

CONCLUSIONS

Le benzène est un agent leucotoxique puissant. Ses vapeurs, lorsqu'elles sont inhalées journellement, déterminent des lésions dégénératives des organes hémopoïétiques, et dans le sang circulant, de l'hypoglobulie et une leucolyse réelle.

Le tissu myéloïde est plus gravement atteint que le tissu lymphoïde. La leucolyse porte surtout sur les polynucléaires. Son processus reconnaît deux modalités. Dans l'une, il est direct ; les éléments blancs sont détruits dans le sang sur place, en même temps qu'il y a inhibition des centres en surproduction leucocytaire. Dans l'autre, il est indirect, la leucolyse est due à une autoleucolysine ou ferment leucolytique engendré par les leucolyses répétées.

Les intoxications benzolées réalisent deux types différents : une forme aiguë que l'on constate dans les cas d'ingestion par méprise ou suicide, et dans les cas d'inhalation de fortes quantités de vapeurs. La symptomatologie est entièrement nerveuse : chute soudaine, coma, convulsions cloniques.

Une forme chronique, beaucoup plus fréquente, reconnaissant étiologiquement des causes prédisposantes essentielles (âge, sexe, imprégnation alcoolique, susceptibilité individuelle) et dont les mani-

festations sont caractérisées par le syndrome : purpura, anémie hypo et même aplastique.

Dans les cas terminés par la mort, les lésions anatomopathologiques qui aideront au diagnostic, seront : les hémorragies des viscères et des séreuses allant du simple piqueté au petit foyer hémorragique ; la dégénérescence graisseuse des organes et leur décoloration très marquée.

L'analyse chimique pourra l'établir avec certitude ; elle devra porter sur les centres nerveux.

Cette intoxication chronique, lorsqu'elle se produit au cours et du fait du travail doit, en toute justice, ouvrir droit à la réparation. Aussi, demandons-nous que l'intoxication benzénique fasse partie des toxiques professionnelles envisagées par la loi du 25 octobre 1919.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Etienne MARTIN.

Vu : LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 1^{er} Juillet 1922,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PERSONNELLE

Notre observation porte sur l'état sanitaire de six femmes employées à la lampisterie du puits Montmartre, à Saint-Etienne. Ces six femmes remplissent journellement huit cents à mille lampes avec une essence spéciale de pétrole de densité 0,704, c'est-à-dire d'une composition proche de l'essence de pétrole pour automobiles (densité 0,710, 0,715). Le travail est effectué dans un bâtiment isolé, de dimensions assez réduites, où la ventilation est notablement insuffisante. Le remplissage des lampes est automatique. Néanmoins, de fortes quantités d'essence sont répandues à terre et évaporées dans l'atmosphère. Ces ouvrières pratiquent ce travail depuis un temps variable, et ne ressentent que quelques légers maux. Nous les avons interrogées séparément, et avons fait pour chacune d'elle un étalement de sang.

Voici les résultats :

OUVRIÈRE N° I

G... Marie, âgée de 30 ans, est employée à la lampisterie depuis deux ans et demi.

Au début, pendant plusieurs mois, elle était au garnissage des lampes. Ultérieurement, on lui confia le nettoyage des verres.

Antécédents. Pleurésie en 1916.

Au début, elle se sentit devenir extrêmement faible, elle avait de la céphalée au cours de son travail et une sensation de brûlure dans les membres supérieurs. Actuellement, elle nous déclare être nerveuse et ressentir des fourmillements dans les mains.

A la moindre irritation, ses gencives saignent abondamment. L'écoulement sanguin persiste longtemps. Depuis le

début de ce travail, ses règles sont excessivement abondantes et surviennent avec une avance manifeste. Elle souffre également de gastralgie et a de fréquentes éructations à odeur de benzine. D'ailleurs, depuis qu'elle ne travaille plus au garnissage, ses symptômes se sont légèrement amendés, et elle se porte mieux.

L'examen du sang a donné les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles.....	60 %
— éosinophiles.	1
— basophiles.	0
Grands mononucléaires.....	4
Moyens mononucléaires.....	8
Lymphocytes.	23
Myélocytes neutrophiles.....	1
— éosinophiles.	0
— basophiles.	1
Transitions.	2

OUVRIÈRE N° II

A., Jeanne, âgée de 23 ans, employée au garnissage des lampes depuis un an.

Rien dans les antécédents. Elle nous déclare souffrir de maux de têtes rebelles à toute médication. Depuis ce genre de travail, elle a d'abondantes métrorragies et ses règles ont toujours une avance d'une semaine. A l'examen des gencives, nous trouvons un liseré bleuâtre qui est le siège d'hémorragies fréquentes au cours des repas. Les muqueuses sont toutes très décolorées.

Examen du sang :

Polynucléaires neutrophiles.....	59 %
— éosinophiles.	7
— basophiles.	0
Grands mononucléaires.....	7
Moyens mononucléaires.....	9
Lymphocytes.	16
Myélocytes neutrophiles.....	2,5
— éosinophiles.	0,5
— basophiles.	0
Transitions.	1

Un tiers des éosinophiles étaient disloqués, mais reconnais-

sables, alors que la proportion de polynucléaires neutrophiles abimés était très inférieure.

Les globules rouges étaient normaux. Pas d'anisocytose, ni de poikilocytose.

Vu deux globules rouges nains. Globulins normaux comme quantité.

OUVRIÈRE N° III

T... Jeanne, âgée de 26 ans, employée depuis six ans à la lampisterie.

Antécédents : négatifs. A l'examen, nous trouvons comme pour la précédente un liseré gingival bleuâtre qui saigne facilement. Les règles sont excessivement abondantes et ont lieu périodiquement toutes les trois semaines. Elle ne ressent pas de fourmillements dans les membres et ne présente pas de taches purpuriques sur la peau. Elle se sent faible, et est manifestement pâle.

Examen du sang :

Polynucléaires neutrophiles.....	53 %
— éosinophiles.	7
— basophiles.	0
Grands mononucléaires.....	7
Moyens mononucléaires.....	3
Lymphocytes.	29
Myélocytes neutrophiles.....	0,5
— éosinophiles.	6
— basophiles.	0
Transitions.	0
Normoblastes.	1 %
Lame de lecture difficile.	

Pas d'anisocytose ni de poikilocytose.

OUVRIÈRE N° IV

P... Jeanne, 40 ans, employée depuis six ans à la lampisterie, primitivement, au démontage des lampes, puis, depuis un an et demi au garnissage.

Il y a deux ans, laryngite chronique, de nature indéterminée qui persiste encore. Rien autre dans les antécédents. Cette ouvrière nous a déclaré avoir été très sensible les premiers temps aux vapeurs dégagées par l'essence utilisée dans

cette lampisterie. Elle ressent actuellement des douleurs gastralgiques, accompagnées d'éruptions de benzine. Elle ressent également des picotements dans les bras qui, souvent, dans la nuit, l'empêchent de dormir. Ses règles sont assez abondantes et irrégulières. Une avance de huit jours est très fréquente. Elle n'a jamais eu d'épistaxis, mais quelques rares hémorragies gingivales. Pas d'éléments purpuriques sur les téguments.

Polynucléaires neutrophiles.....	47 %
— éosinophiles.	14
— basophiles.	0,5
Grands mononucléaires.....	13
Moyens mononucléaires.....	17
Lymphocytes.	6
Myélocytes neutrophiles.....	1
— éosinophiles.	0,5
— basophiles.	0,5
Transitions.	1,5

Forte réduction des polynucléaires et éosinophilie intense. Les deux tiers des éosinophiles étaient disloqués ; un certain nombre avait leurs granulations en place, mais leur protoplasma était décoloré et souvent invisible.

Anisocytose et poikilocytose assez marquée.

Globules rouges nains fréquents, isolés ou groupés en trèfle.

Quelques globules rouges géants, le plus souvent décolorés.

Les globulins semblent normaux ou subnormaux comme quantité.

OUVRIÈRE N° V

F., Claudine, 36 ans, travaille au garnissage depuis deux ans.

Rien dans les antécédents. Elle nous déclare n'avoir jamais eu de métrorragies ni d'épistaxis.

A l'examen, nous trouvons un liseré gingival bleuâtre et des muqueuses entièrement décolorées. Nous ne pouvons en dehors de cela déceler aucune autre manifestation de benzénisme. L'examen du sang a donné les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles.....	70 %
— éosinophiles.	2
— basophiles.	0

Grands mononucléaires.....	6
Moyens mononucléaires.....	11
Lymphocytes.	9
Myélocytes neutrophiles.....	0,5
— éosinophiles.	0
— basophiles.	1
Transitions.	0,5

Peu ou pas de polynucléaires disloqués. Pas d'éosinophiles disloqués ou décolorés.

Peu ou pas d'anisocytose ou de poikilocytose. Globulins diminués.

OUVRIÈRE N° VI

F., Valérie, 34 ans, n'est employée que depuis deux mois au garnissage des lampes, et nous déclare être très contrariée par l'odeur de benzine qui provoque chez elle des éructations fréquentes. Depuis le début de son travail, elle a de la céphalée et ses règles sont venues quatre fois et abondamment. En outre, elle se sent faible et a de la dyspnée au moindre effort. Rien dans les antécédents.

Examen du sang :

Polynucléaires neutrophiles.....	49 %
— éosinophiles.	3
— basophiles.	1
Grands mononucléaires.....	3
Moyens mononucléaires.....	11
Lymphocytes.	30
Myélocytes neutrophiles.....	2
— éosinophiles.	0
— basophiles.	0
Transitions.	1

Nous voyons qu'au total, les petites manifestations de benzénisme que présentent ces ouvrières sont très atténuées ; cela tient certainement à la faible toxicité de l'essence utilisée. Cette essence en effet ne contient qu'une infime proportion de benzène comme toutes celles retirées des pétroles bruts. Néanmoins, ces ouvrières ont toutes des troubles du côté de la menstruation qui présente les caractères d'une véritable hémorragie utérine, tant par son abondance que par sa périodicité très courte. Toutes également, sauf la dernière, rentrée depuis deux mois seulement à la lampisterie, ont des lésions gingivales scorbutiques, liseré bleuâtre, saignant spontanément ou à l'occasion d'une irritation très minime.

Du côté du sang, cinq ouvrières présentent un abaissement notable du pourcentage des polynucléaires au profit des mononucléaires qui traduit bien ce que la plupart des auteurs ont vu : leucolyse atteignant surtout les polynucléaires.

Il aurait été intéressant de pratiquer la numération globulaire du sang de ces ouvrières, mais comme cet examen doit être fait sur place ; il nous a été matériellement impossible de le réaliser.

Il ressort également, de ces examens hématologiques, que le nombre des éosinophiles est notablement augmenté. Cette éosinophilie a d'ailleurs été notée par Selling. Ces polynucléaires éosinophiles étaient, chez les ouvrières n^{os} 1 et 2, pour la plupart complètement disloqués, néanmoins reconnaissables, alors que la proportion de polynucléaires neutrophiles abimés était très inférieure. Cette fragilité des polynucléaires, principalement des éosinophiles semble bien liée à la destruction leucocytaire que provoque l'intoxication benzénique.

Quant aux globules rouges, en dehors de l'examen n^o 4, nous n'avons pas trouvé, comme la plupart des auteurs d'anisocytose et de poïkylocytose.

Ces examens hématologiques ont été pratiqués avec la collaboration du docteur Devins, chef du laboratoire anatomo-pathologique et bactériologique des hôpitaux de Saint-Etienne. Qu'il veuille bien, à cet effet, être assuré de notre profonde reconnaissance pour le précieux concours qu'il nous a apporté. Nos remerciements vont également à MM. Basquin, Wilhelme et Roche, pour l'empressement aimable qu'ils ont mis à nous faire visiter en détail l'usine de distillation de benzol, du puits Montmartre.

OBSERVATION II (professeur Etienne Martin)

Durant la grande guerre, le professeur Etienne Martin a eu l'occasion d'observer plusieurs cas d'intoxication benzolée, dont plusieurs mortels, dans une usine où l'on imperméabilisait les toiles des ailes d'avion par des vernis dont le dissolvant était du benzol. Ce vernis était appliqué par des femmes, dans une salle où, malgré une large ventilation, l'odeur de benzol était très marquée en raison de l'évaporation intense due au séchage des grandes surfaces enduites de ce vernis.

Au bout de quelque temps, ces femmes présentèrent des taches purpuriques sur tout leur corps, et furent prises d'hémorragies utérines suffisamment graves pour être

admises à l'hôpital, en même temps, elles présentèrent un état d'anémie extrême et une torpeur très marquée. La suppression du benzol entraînée par la cessation du travail fit disparaître rapidement tous ces troubles. Néanmoins, plusieurs furent mortels.

OBSERVATION III (Ettinger)

L... C..., âgé de 42 ans, profession : caoutchoutier.

Le 15 janvier 1917, il entre pour la première fois dans une fabrique de caoutchouc : il était à cette époque très bien portant. Son métier consistait à monter les chapes (enveloppes protectrices en cuir pour les antidérapants), que l'on fixe par l'intermédiaire de toiles enduites d'une dissolution de caoutchouc dans de la benzine, dont les vapeurs emplissaient l'atelier.

Dès le premier jour, le malade fut pris de malaises : céphalée violente, étourdissements, sensation d'ivresse : ces symptômes, dit-il, sont communs à tous les ouvriers qui travaillent dans la benzine, et disparaissent à la sortie de l'atelier.

Vers le quatrième mois, le malade avait remarqué un pointillé de petites taches rouges, étendues aux deux jambes, éruption vraisemblablement purpurique. En même temps, il aurait présenté pendant plusieurs jours une teinte jaunâtre des téguments et des conjonctives. Le 20 mai, il a consulté un médecin pour une hémorragie gingivale assez abondante. C'est à la suite de cette consultation qu'il fut mis au régime lacté (sept litres de lait par jour).

Histoire de la maladie. — La maladie actuelle a débuté, il y a vingt jours, insidieusement par des douleurs de tête et des hémorragies gingivales répétées, actuellement terminées. La céphalée s'est installée lentement, progressivement en huit jours, au bout de laquelle période elle est devenue très vive, obligeant le malade à garder le lit ; calmée pendant quelques instants par le pyramidon, elle réapparaissait aussitôt, avec exacerbations pendant la nuit, et empêchant le malade de dormir. A ce moment, le malade aurait présenté un ictère localisé à la face avec pigmentation marquée des urines. Ces symptômes ont duré une huitaine de jours, puis ont diminué d'intensité.

Depuis quatre jours, le malade n'a pas eu de céphalée, ni d'hémorragie ; son ictère a presque totalement disparu.

Examen. — Le malade est très anémié ; les téguments sont blafards, comme cela s'observe après de grandes hémorragies ; les muqueuses sont décolorées ; on trouve quelques taches purpuriques disséminées sur les jambes ; la face est légèrement subictérique.

La percussion et la palpation du foie nous montrent l'organe diminué de volume.

La rate n'est pas sensiblement augmentée.

L'auscultation du cœur nous permet d'entendre un bruit, ayant tous les caractères d'un souffle extra-cardiaque.

Les poumons ne montrent aucune lésion.

Dans la bouche, on trouve, à la partie antérieure du palais, contre la racine des incisives, une large plaque de sphacèle, de dimensions égales à celles d'une pièce d'un franc ; cette plaque est médiane, à bords réguliers, constituée par un amas de tissu nécrosé, à odeur fétide ; elle se laisse facilement soulever et détacher, et montre sous elle, une ulcération profonde, sanguinolente. Cette ulcération, au dire du malade, serait survenue il y a vingt jours, aurait été très douloureuse, et aurait beaucoup saigné ; elle entretient la fétidité de l'haleine.

Le malade aurait maigri de 10 kg. en vingt jours.

Les urines sont claires, sans albumines et sans sucre.

Examen du sang	à l'entrée	le 22 juillet
Globules rouges.....	1.480.000	2.660.000
Globules blancs.....	2.8000	5.800
Hémoglobine.	24 %	52 %
Valeur globulaire.....	0,80	0,90
Formule leucocytaire	à l'entrée	le 22 juillet
Polynucléaires.	45	58,5
Moyens monos.....	22	26
Gros monos.....	26	8
Lymphocytes.	5	5
Eosinophiles.	1	3,5
Transition.	1	2

Traitement. — Le malade est mis au régime lacté (deux litres et demi, plus un litre de limonade).

23 juillet. — Amélioration notable, mais notre malade est toujours faible et très anémié.

Les taches purpuriques ont disparu, mais l'ulcération palatine ne guérit que lentement.

Le malade sort le 20 septembre, très amélioré ; pourtant, il est encore faible, et l'escarre du palais n'est pas complètement cicatrisée.

OBSERVATION IV (Ettinger)

O... C..., 30 ans, profession : caoutchoutier.

Entré à l'hôpital le 6 novembre 1918, pour angine rebelle, fatigue et état fébrile.

Il entre en 1916 dans une usine, manufacture de vêtements caoutchoutés, où il est employé au gommage des étoffes. A cette époque, l'odeur de benzine ne l'incommodé pas trop. Au bout de huit mois, il est placé à la préparation du tissu élastique pour l'aviation, dans un atelier où l'odeur de benzine est constante et très marquée. Il y reste quinze mois, de juillet 1917 jusqu'au 5 octobre 1918, date à laquelle il est tombé malade.

Il avait commencé, dès le 9 mars, à se sentir fatigué ; il perdait l'appétit, pâissait tous les jours et sentait ses forces s'en aller. Pendant chaque séance de travail, la benzine lui irritait la gorge, il avait de la céphalée qui disparaissait à la sortie de l'atelier pour recommencer à la séance suivante. A partir du onzième mois, il présenta des troubles gastriques caractérisés par une brûlure épigastrique, surtout marquée à jeun ; de légers vomissements de mucosités noirâtres, mais jamais de vomissements alimentaires.

Ces troubles ont persisté jusqu'au moment où il dut quitter son travail, le 15 octobre 1918, à la suite de la grippe, dit-il, caractérisée par de la courbature, de la céphalée avec fièvre légère n'ayant jamais dépassé 38°,6. Cet état grippal aurait duré quinze jours.

A partir du 28 octobre, le malade a ressenti une douleur à la gorge, localisée au côté droit, qui l'empêche d'avaler les aliments solides, en rendant cet acte très douloureux. La fièvre reprend à cette époque, et le malade entre à l'hôpital le 6 novembre.

Examen. — Malade très pâle, décoloration marquée des téguments et des muqueuses.

On trouve sur l'amygdale droite, empiétant sur les deux

piliers, une grosse ulcération, peu douloureuse, arrondie, de l'étendue d'une pièce de deux francs, à bords taillés à pic et fond sphacélé ; elle s'accompagne d'un léger retentissement ganglionnaire à l'angle maxillaire droit.

Rien au cœur, ni aux poumons.

Foie normal ainsi que la rate.

Wassermann négatif.

Température 38° en moyenne.

A partir du trentième jour, l'ulcération change d'aspect, la partie nécrosée s'élimine, les bords s'aplatissent et le malade est moins gêné pour avaler.

La température reste légèrement fébrile.

Examen du sang à l'entrée.

Globules rouges.....	1.530.000
Globules blancs.....	2.100
Valeur globulaire.....	0,48
Hémoglobine.	30 %

Formule leucocytaire.

Polynucléaires.	30
Lymphocytes.	14
Grands monos.....	9
Moyens monos.....	35
Eosinophiles.	4
Globules rouges nucléées.....	6

Légère anisocytose et poïkilocytose.

2 décembre. — L'ulcération est complètement guérie, à sa place on voit une plaque de tissu cicatriciel blanchâtre ; le pilier postérieur est complètement détruit, l'antérieur très effacé.

Le malade conserve un peu de gêne à la déglutition. L'état général est très amélioré.

23 décembre. — Le malade quitte l'hôpital, il conserve un aspect anémique très net.

Examen du sang à la sortie.

Globules rouges.....	3.160.000
Globules blancs.....	4.000
Valeur globulaire.....	0,83
Hémoglobine.	53

Polynucléaires.	73
Lymphocytes.	7
Monos.	12
Eosinophiles.	4
Myélocytes.	0,5
Matzellen.	0,5
Transitoires.	3

OBSERVATION V

(Selling L. A. preliminary report of some cases of purpura hemorragica due to benzol poisoning. *Johns Hopkins, Hosp. Bull.* 1910, XXI, 33.)

M. W., 16 ans.

Cette malade fut vue d'abord par M. le docteur Girdwood, en juin 1919, qui traitait la mère de la jeune fille pour une pneumonie ; il fut frappé par sa pâleur et par la présence de taches purpuriques.

Peu de temps après, elle eut une hémorragie gingivale et des épistaxis et fut priée d'entrer à l'hôpital.

Admise au Johns Hopkins, Hosp., le 28 juin 1909.

Maladie actuelle. — Début en mai 1904, où la malade reconnut sur elle les mêmes taches qui attirèrent l'attention du médecin. Quelques années plus tard, elles siégeaient sur les bras et les jambes. Quelques temps après, elle eut des hémorragies gingivales et épistaxis. Quelques jours avant son admission, elle fut prise d'hémorragies de la gorge, difficilement arrêtées par des applications locales ; en même temps elle accusa des faiblesses et des vertiges. Ces phénomènes ne s'accompagnèrent d'aucun symptôme gastro-intestinal, ni d'aucune douleur.

Examen. — Fille solidement bâtie, sans signe d'amaigrissement ; la peau et les muqueuses sont décolorées ; on observe des taches purpuriques, disséminées sur les membres, d'un diamètre de 3 millimètres environ, non modifiées par la pression ; on constate, en outre, une large tache ecchymotique sur la face antérieure du tibia droit, et une plus petite à gauche. Les gencives sont le siège d'hémorragies légères. Sur l'amygdale gauche, on découvre une lésion nécrotique, qui s'étend sur le pilier antérieur ; cette lésion est circulaire, présente une bordure inflammatoire (c'est le siège évident de la

grosse hémorragie observée quelques jours avant l'entrée de la malade à l'hôpital). Elle ne s'accompagne pas d'engorgement ganglionnaire.

L'auscultation du cœur montre un souffle extra-cardiaque.

Examen des poumons. — Rien d'appréciable.

Abdomen. — Le foie descend de deux travers de doigt au-dessus des fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire. Son bord intérieur est mou et régulier.

La rate est normale. Pas d'œdème des jambes.

Examen ophtalmoscopique. — Léger œdème de la papille. Le fond est pâle, tacheté de points hémorragiques nombreux, surtout autour du disque ; les vaisseaux sont pâles.

Quelques jours après son entrée, en dépit de son extrême anémie, la malade se sent mieux, elle présente un écoulement léger, mais continu de la bouche et de la gorge, avec une expectoration sanguinolente. Quelques nouvelles taches purpuriques apparaissent sur les gencives.

3 juillet. — L'état s'est aggravé : la malade est plongée dans une stupeur dont il est difficile de la tirer : pouls petit et faible. Devant cet état sérieux on fait une transfusion de sang, qui remonte le pouls et recoloré un peu téguments et muqueuses.

4 juillet. — On note une légère amélioration ; l'état mental est plus lucide, le pouls moins fréquent (160) et mieux frappé. Cette amélioration semble continuer tous les jours suivants, quand le 6 juillet, la malade retombe dans l'état d'intoxication grave : la respiration devient difficile, superficielle ; le pouls rapide et défaillant, la malade s'affaiblit progressivement jusqu'à la mort qui survient le même jour.

A l'admission, les urines étaient normales, mais après la transfusion de sang, on voit apparaître des cylindres hyalins et granuleux. Aucune modification dans la couleur des urines, ni ictère, qui puisse faire penser à la possibilité d'une hémolyse.

Hémoculture et Vidal, négatifs.

Sang à l'admission :

Hématies plus petites qu'à l'état normal ; anisocytose modérée, mais de formes extrêmes, grandes ou petites — pas

de poikilocytose ; leucopénie très marquée avec prédominance de mononucléaires.

	G.R.	G.B.	Hgb.
28 juin.....	»	1.280	28 %
1 ^{er} juillet.....	1.090.000	480	11 %
3 juillet.....	800.000	480	11 %
4 juillet.....	640.000	600	8 %

Pas de plaquettes sanguines.

Temps de coagulation : quatre minutes et demie.

Formule leucocytaire le 3 juillet :

Polynucléaires.	43
Lymphocytes.	41
Grands monos.....	14
Tansitoires.	2
Mégaloblastes.	1
Normoblastes.	0

Autopsie. — Hémorragies généralisées à la peau, aux muqueuses, aux viscères et séreuses ; organes pâles.

Les muscles ont une couleur rouge foncé ; le sang est pâle et aqueux. Le cœur et le foie montrent de la dégénérescence graisseuse.

Moelle osseuse. — La moelle fémorale est peu consistante, d'une couleur jaune ocre, et comme ischémisée, sans hyperplasie appréciable.

Examen microscopique. — La rate présente au niveau de ses corpuscules de Malpighi, des zones de nécrose hyaline.

La moelle montre des cellules de tout genre, en petite quantité ; le globule rouge normal prédomine, mais il est pâle et légèrement basophile, sans grande irrégularité. Les leucocytes sont très rares ; ils sont surtout du type lymphocyte et du type myéloblaste ; la chromatine du noyau est très réduite ; ceux-ci présentent des vacuoles et le cytoplasma est fragile et mal colorable.

OBSERVATION VI (Selling).

F... C..., 14 ans.

Admise à l'hôpital le 6 juillet 1919, pour taches purpuriques et douleur dans le côté. L'histoire de la maladie et l'évolution sont en tous points semblables à la précédente.

La malade a travaillé dans l'usine depuis cinq mois, et présente des symptômes depuis une semaine seulement. L'évolution fut aussi rapide que dans le premier cas.

Sang. — A l'admission, le sang frais montre des hématies peu colorées, avec peu de formes anormales, un léger degré d'anisocytose et pas de poikilocytose.

	H.R.	G B.	Hgb.
6 juillet.....	2.100.000	»	»
8 —	2.000.000	560	37 %
9 —	»	360	28 %
12 —	1.150.000	140	15 %
Polynucléaires.		16 %	
Lymphocytes.		71 %	
Grands monos.....		10	
Eosinophiles.		2	
Transitoires.		1	
2.500 platelets par millimètre carré.			

Une prise de sang au lobe de l'oreille, maintenue dans un tube pendant quarante-huit heures, ne montre aucune tendance à la formation d'un caillot.

Autopsie. — Hémorragies multiples, pâleur des organes, hyperplasie apparente de la moelle osseuse ; pleurésie aiguë ; les muscles ont une couleur rouge foncé, stéatose marquée du foie et du cœur.

L'examen histologique de la moelle des os longs montre non pas une hyperplasie, mais au contraire un état aplastique manifeste.

OBSERVATION VII (Flandin et Roberti)

Mme P... Gabrielle, âgée de 27 ans, employée dans une usine d'automobile.

Entre le 22 septembre 1921 à l'hôpital Saint-Louis pour un purpura hémorragique grave, ayant débuté environ quinze jours auparavant.

Rien à signaler dans ses antécédents : règles normales, aucun signe d'hémophilie, aucune tendance à l'anémie.

Il est difficile de préciser exactement le début de la maladie actuelle :

Le 1^{er} septembre, sans cause apparente, serait survenue une poussée d'urticaire qui aurait duré cinq jours.

Le 6 septembre, la malade se sent brisée de fatigue, constate sur les jambes quelques taches pétéchiâles ; elle s'alite.

Le 8 septembre, nausées, vomissements alimentaires et bilieux.

Le 9 septembre, métrorragie extrêmement abondante, surprenant la malade qui a eu, à l'époque normale, ses dernières règles le 18 août.

A partir du 11 septembre, rémission des symptômes généraux, mais persistance d'éléments purpuriques, de poussée nouvelle, sur les membres inférieurs. L'amélioration est telle que la malade se lève et sort.

Le 14 septembre, céphalée, légère oppression, toux fréquente et, brusquement, crachats sanglants, répétés.

A partir de ce moment, s'installent successivement et rapidement des accidents de gravité croissante.

Le 16 septembre, grand frisson, fièvre, épistaxis, gingivorragie.

Les jours suivants, les hémorragies des muqueuses, les ecchymoses cutanées se développent de plus en plus, entraînant un état d'anémie progressif avec fièvre.

Le 22 septembre au soir, la malade entre à Saint-Louis.

Le 23 septembre, nous trouvons une femme d'aspect inquiétant : étendue dans son lit, d'une pâleur cireuse, un peu teintée de jaune, les lèvres et les conjonctives exsangues, répondant à peine, et d'une voix cassée aux questions, respirant superficiellement à un rythme accéléré, la malade, dont la feuille de température marque 40°, donne l'impression à la fois d'une grande anémique et d'une grande infectée. La cause de l'anémie est facile à trouver : les téguments, sauf la face et le cou sont mouchetés de pétéchies, lenticulaires pour la plupart et, de plus, des ecchymoses allant de la dimension d'une pièce de 5 francs à celle d'une main sont éparses sur les hanches, l'abdomen, la région lombaire ; le crachoir est rempli d'un sang très pâle venant des gencives, et contient quelques crachats sanglants ; le mouchoir et les draps sont tachés de sang pâle, et nous constatons la persistance d'une métrorragie qui date maintenant de quatorze jours.

L'examen viscéral fournit peu de renseignements.

Aucun signe d'hémorragie intestinale ni rénale, le toucher vaginal ne révèle rien d'anormal.

Que va nous donner l'examen du sang ?

L'hémoculture ainsi que l'ensemencement d'une tache purpurique sont négatifs. Par contre, les épreuves suivantes nous donnent des résultats très importants :

Temps de coagulation : 6 minutes, caillot irrétractile.

Temps de saignement : plus d'une heure et demie.

Hémoglobine : 20 %.

Globules rouges : 2.110.000.

Globules blancs : 1.680.

Polynucléaires.	3 %
Grands mononucléaires.....	3 %
Moyens mononucléaires.....	24 %
Lymphocytes.	67 %
Eosinophiles.	1 %
Myélocytes.	2 %

Ni anisocytose, ni poikilocytose.

La négativité des ensemencements et la leucopénie rendaient peu probable l'hypothèse d'un purpura infectieux. L'inversion de la formule leucocytaire et la disparition presque complète des polynucléaires (3 %) nous orientèrent immédiatement vers l'idée d'une intoxication par la benzine dont notre enquête nous permit de retrouver les causes. Avant d'en rapporter le résultat, voyons comment évolua notre malade.

Le 24 septembre, l'état est sensiblement le même : la température reste en plateau à 40° ; il y a peu de submatité et de souffle à la base gauche. La malade se plaint de ne voir qu'à travers un brouillard. Le soir, épistaxis très violent qu'un double tamponnement n'arrête pas complètement.

Le 25 septembre, l'épistaxis dure encore, malgré l'injection de 40 cc. de sérum antiméningococcique, de 20 cc. d'hémostyl, et d'un litre de sérum gélatiné.

Le 26 septembre, l'état devient de plus en plus inquiétant, nous faisons une transfusion intraveineuse de 150 cc. de sang d'un donneur vigoureux. Après une amélioration passagère, les accidents reprennent leur cours, la température monte dans la nuit à 41°, le pouls à 160, et la malade meurt le 27 septembre, à 2 heures.

Un dernier examen du sang, pratiqué le 26, donna les résultats suivants :

Temps de coagulation : sept minutes.

Temps de saignement : plus d'une heure.

Hémoglobine : 10 %.

Globules rouges : 774.000.

Globules blancs : 1.1600.

Polynucléaires.	2 %
Grands mononucléaires.....	9 %
Moyens mononucléaires.....	27 %
Lymphocytes.	59 %
Grands leucocytes à noyaux déchiquetés	3 %

Ni anisocytose, ni poïkilocytose.

Autopsie. — Téguments pâles, décolorés, avec ecchymoses éparses sur la moitié inférieure de l'abdomen, les fesses, les cuisses, les jambes, de dimensions diverses atteignant la paume de la main et piqueté purpurique sur la face antérieure des deux jambes.

Ecoulement de sérosité roussâtre par le nez et la bouche.

Le grand épiploon, très gras, est semé d'un piqueté hémorragique noirâtre, il y a d'ailleurs des suffusions hémorragiques sur tout le péritoine, sur l'estomac et sur l'intestin, dont le contenu est sanglant.

Dans les plèvres, quelques cuillerées de sérosité hémorragique.

Congestion des deux bases pulmonaires, surtout en arrière et à gauche.

Péricarde graisseux.

Cœur : suffusions hémorragiques sur la paroi externe ; à la coupe, il est pâle, contenant des caillots fibrineux.

Foie pâle, aspect gras, 1.750 gr. Vésicule normale contenant une bile jaune clair.

Rate : 100 gr.

Reins pâles dans leur ensemble, avec vaisseaux de la couche corticale congestionnés et dilatés.

Moelle osseuse. — Très nombreux mononucléaires moyens et lymphocytes, polynucléaires très rares ; myélocytes rarissimes et même discutables, pas d'éosinophiles.

OBSERVATION VIII (Harrington)

Empoisonnement chronique

X... , employé dans l'industrie du caoutchouc

En mars 1916, il remarqua qu'il crachait du sang, surtout lorsqu'il venait de brosser ses dents. Il avait en même temps une céphalée tenace et persistante ; les hémorragies gingivales devinrent presque quotidiennes. Plus tard, il remarqua de petites taches bleuâtres sur sa cuisse gauche. Quelques jours après, des taches semblables apparurent sur le bras gauche, plus rapidement sur les différentes régions du corps. Le 3 mai, il cessa le travail, en raison de son extrême faiblesse et de son essoufflement au moindre effort.

A cette époque, il est pris de plusieurs épistaxis. Le 7 mai, il entre à l'hôpital. L'examen montre des gencives saignantes et la décoloration des muqueuses. La rate n'est pas palpable. Les réflexes rotuliens sont conservés et égaux. Ulcérations dans le naso-pharynx. Haleine fétide. Taches ecchymotiques sur tout le corps. Dans les antécédents, on ne retrouve ni purpura, ni hémophilie dans la famille. Le pouls, 124. Vertiges.

Sang	{	Hémoglobine : 60 %.
		Leucocytes : 5.000.
		Hématies : 2.288.000.

Traitement. — Transfusion de dix onces de sang suivie d'une épistaxis rebelle. Les jours suivants, épistaxis quotidiennes, saignement des gencives à la moindre irritation. Céphalée, vertiges, coma et mort.

L'examen du sang pratiqué à plusieurs reprises donna les résultats suivants :

	7 mai	11 mai	12 mai	14 mai	16 mai
Hémoglobine ..	60 %	45 %	40 %	40 %	35 %
Leucocytes ...	5.000	»	1.810	1.400	850
Hématies	2.288.000	»	2.184.000	»	1.616.000
Polynucléaires.	»	29	»	»	14
Grands Mono..	»	14	»	»	20
Petits Mono...	»	53	»	»	62
Eosinophiles ..	»	2	»	»	2
Myélocytes ...	»	2	»	»	2

OBSERVATION IX (Haden)

X..., 42 ans, employé depuis quinze mois dans un établissement de lithographie, où il nettoie les pierres lithographiques avec du benzène.

Il en utilisait par jour deux gallons qui s'évaporait dans la grande chambre où il accomplissait son travail. Cette chambre était dépourvue de toute ventilation afin d'empêcher les encres lithographiques de sécher. Après deux mois de ce travail, il commença à avoir quelques nausées, vomissements et vertiges. Ces symptômes progressèrent rapidement. Puis il eut une sensation particulière dans la tête qui n'était pas un mal de tête défini, mais une sensation de compression. Il devint très faible et cessa le travail pendant trois semaines. Dès qu'il reprit son travail, les symptômes réapparurent rapidement. Aussi ne put-il plus travailler que quatre jours par semaine. Plus tard, il survint un assoupissement et une somnolence très marquée, il était tellement assoupi que souvent il lavait sa face avec de l'eau froide pour pouvoir rester éveillé.

De plus, il avait une sensation de pesanteur dans les membres ; ses jambes étaient lourdes comme « un sac de ciment », et semblaient avoir été frottées avec du menthol. Il avait également des douleurs dans les bras, ainsi que des crampes musculaires, de la diminution de la vision et du nystagmus.

Cinq semaines avant son entrée à l'hôpital, il remarqua que ses urines étaient noirâtres et avait une odeur particulière. La faiblesse devint alors si extrême qu'il fut obligé de cesser le travail.

A. l'entrée : odeur particulière de l'haleine qui rappelle celle de la benzine. Les lèvres ont une teinte particulière, due à un mélange de jaune et cyanose. Teinte subictérique des téguments. Foie descendant deux doigts en dessous des côtes. Rate assez facilement sentie. Réflexes un peu exagérés. Tremblements des yeux et de la langue.

Sang	{	4.500 blancs.
	{	4.300.000 rouges.
	{	70 % hémoglobine.

Urines noires avec bile et trace d'albumine.

Guérison au bout de quelques jours.

OBSERVATION X (Burgi)

Intoxication aiguë

Le 24 février 1905, à huit heures et demie du matin, je fus mandé pour me rendre dans un garage d'automobiles. Un ouvrier occupé à la réparation d'une machine était tombé brusquement sans connaissance. Je constatai, pouls 96 peu tendu, Respiration stertoreuse irrégulière 10 à la minute environ. Face et mains froides, cyanosées. Fort tremblement des muscles. Réflexes conservés. Pas de contractures, ni de convulsions. Pupilles dilatées et ne réagissant pas à la lumière. L'air expiré sent fortement la benzine. Il fut transporté dans un lit et on ouvrit les fenêtres. Il revint à lui au bout de demi-heure, pouvant répondre aux questions qu'on lui posait, et étant à même de prendre quelques gouttes de café. Il ne retrouva complètement ses sens qu'au bout de quatre heures. Le lendemain, il était faible, mais put néanmoins venir dans mon cabinet. Il était très pâle. L'examen du sang donna : Titre de l'hémoglobine, 85 %. Urines sans albumine ni sucre. L'examen ne donnait pas d'autres signes.

Il me déclara qu'il nettoyait une machine en marche. La salle était complètement fermée. Une forte odeur de benzène était répandue dans l'air. Avant de tomber, il eut des vertiges.

OBSERVATION XI (Harrington)

Intoxication aiguë mortelle

Deux ouvriers réparaient une pipe contenant encore du benzol dans le bas-fond. Au bout d'une heure de travail, ils furent extrêmement excités, riant, chantant, gesticulant comme des fous (as if he had gone crasy). Ils tombèrent bientôt sans connaissance. Mais l'un put s'approcher de l'ouverture pour respirer. Lorsque vingt minutes après on intervint, ce dernier put être ranimé par la respiration artificielle des inhalations d'oxygène, des tractions de la langue et des stimulants, mais son camarade ne put être rappelé à la vie malgré tous les efforts.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1863 REY. — Effets toxiques et emplois thérapeutiques de la benzine. *Gazette médicale de Lyon*, XIII, p. 260, 283, 304.
- 1867 PERRIN. — Un cas d'intoxication par la benzine et ses effets physiologiques. *Bulletin de la Société médicale d'émulation*, Paris I.
- 1871 STARKOW. — Zur Toxicologie der Körper der Benzingrouppe *Virchow, Archiv*, 564.
- 1878 REYNAL. — Propriétés thérapeutiques et toxicologiques de la benzine. *Moniteur des hôpitaux de Paris* II, p. 435.
- 1878 BENECH. — Action physiologique de la benzine, *C. R. Société de biologie*, p. 353.
- 1879 GABALDA. — Etude sur les accidents causés par la benzine. *Thèse de Paris*.
- 1879 GUYOT. — Intoxication par la benzine. *Société médicale des hôpitaux de Paris*.
- 1880 NENCKI-GIACOSA. — Ueber die oxydation des Benzols durch Ozon und die Oxydationen im Thierkörper. *Zeitschr. f. Phys. Chemie* IV, 325.
Ueber die Oxydation der aromatischen, Kohlenwasserstoffe im Thierkörper id. p. 339.
- 1881 SCHMIETEBERG. — Ueber Oxydation und Synthesen im Thierkörper. *Archiv. f. exper. Pathol*, XIV, p. 288.
- 1883 NEUMANN et PABST. — Accidents produits par la benzine. *Assoc. fr. pour avance sciences*, XII, p. 1025.
MONTALTI. — Studio pratico ed esperimentale all' avvelenamento per benzina. *Sperimentale Florence*, LXV, p. 138.
- 1885 KAZAN BECH. — Sur un cas d'empoisonnement par la benzine. *Dnevnik obsh. vrach. g. Kasani*, p. 146.
- 1888 SURY BIENZ. — Todliche Benzoldampfvergiftung. *Vierteljahrschrift für gerichtl. med. u. off. Sanitätswesen* XLIX, 138
- 1889 AVERILL. — Benzol poisoning. *British medical journal*, London 1889, p. 709.
- 1891 BRUNTON-CASH. — Contributions to the study of the connexion between chemical constitution and physiological action. *Proceedings royal Soc. London* 11311 et *Philosophical transactions*, p. 547, 632.
- 1891 CHEIKOWSKI. — Empoisonnement par la benzine. *Gaz. Leck. Warsawa*, 1891, II, p. 133.

- 1892 FALK. — Empoisonnement mortel par la benzine. *Viertelj. F. Gericht. wed. und. off. Sanitätswesen* 1892, III, p. 399.
- 1893 KELINACH. — Un cas fatal d'empoisonnement par la benzine. *Medical Chron., Manchester* 1893, XIX, p. 112.
- 1893 KELSAK. — Cas fatal d'empoisonnement aigu par la benzine. *Gaz méd. Paris*, 1893, LXIV, p. 46.
- 1894 ROSENTHAL. — Benzinvergiftung und benzin missbrauch. *Centralblatt für innere Medizin, Leipzig*, XV, p. 281.
- 1896 WITTHAUER. — Ein fall von Benzinvergiftung. *Munchener mediz. Wochenschrift*.
- 1896 SIEMON. — Ein Vergiftungsfall nach Einathmung grosser Mengen von Benzin. *Monatsschrift für Unfallheilkunde*, III, p. 366.
- 1897 LENOIR et CLAUDE. — Sur un cas de purpura attribué à l'intoxication par la benzine. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1897, p. 125.
- 1898 SANTESSON. — Fall af kronisk forgiftning med stenkoisjarebenzin. *Hygiea*, LXII, p. 155.
- 1896 CHASSEVANT. — *Archives de pharmacodynamie*, t. II, p. 235.
- 1899 SPURR. — A fatal case of benzin poisoning. *The Lancet*, p. 1488.
- 1901 SOUPAULT et FRANÇAIS. — Deux cas de polynévrite toxique causée par un mélange de benzine et d'éther de pétrole. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1901, 18 octobre.
- 1901 DORENDORF. — Benzinvergiftung als gewerbliche Erkrankung. *Zeitschrift für Klinische Medizin*, 1901, p. 42.
- 1901 RACINE. — Ueber den Tod durch Benzinvergiftung. *Viertelj. für gerichtliche Medizin*, 1901, p. 63.
- 1903 DUFOUR. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, p. 1054.
- 1903 CHASSEVANT et GARNIER. — Toxicité du benzène et de quelques hydrocarbures aromatiques analogues. *C. R. Soc. biologie*, p. 1255.
- 1903 SIMONIN. — Intoxication par ingestion accidentelle de benzine. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1903, 20 février.
- 1904 STAEHELIN. — On the part played by benzène in poisoning by coal gas. *Proc of roy. Soc.* LXXIII, p. 78.
- 1904 WEISSEMBERG. — Quantative Versuche über die Giftigkeit von Benzin und Benzol. *Inaug. Dissert. Wurzburg*.
- 1905 CHASSEVANT et GARNIER. — Rapports entre la constitution chimique des corps et leur toxicité dans la série aromatique (benzène et ses dérivés). *Arch. Inter. de phar. et de théra.* XIV, p. 93.
- 1906 ROTH. — *Zeitschrift für Medizinalbeamte*.
- 1906 BURGL. — Ueber eine Benzinvergiftung. *Correspondenz Blatt für Schweizer Aerzte*, 1906, p. 350.
- 1906 BURGL. — Ueber tödliche innere Benzinvergiftung und insbesondere den Sektionsbefund bei derselben. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1906, p. 412.

- 1907 KLARE. — Ueber Benzinvergiftungen. *Aerzte Sachverständigenzeitung*, 1907, p. 92.
- 1907 LEWIN. — Die akute tödliche Vergiftung durch Benzol dampf. *Munchener med. Wochen.*, p. 2377.
- 1907 REUTER. — Über anatomischen Befund bei der Benzinvergiftung. *Wiener mediz. Wochen.*, p. 425 et 483.
- 1907 LANGLOIS et DESBOUIS. — Des effets de vapeurs hydrocarbonées sur le sang. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, tome IX, n° 2, 15 mars 1907.
- 1907 PAJAUD. — Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique des benzines. *Thèse Bordeaux*, 1907.
- 1908 BOX-PETRIC-GOWERS. — *British medical Journal*, p. 587, 717, 987, 1306.
- 1908 KLOCKE. — Methoden zur Beseitigung der Gefahren bei Handieren mit Benzin und Benzol. *Zeit. f. Gewerbe Hyg.*, p. 398.
- 1908 AUBERTIN-BEAUJARD. — Le mécanisme de la leucopénie produite expérimentalement par les rayons X. *C. R. Soc. Biologie*, mars.
- 1909 STOHR. — Versuche zur Bestimmung der Benzolmengen Welche Tiere und Menschen aus der Luft absorbieren. *Inaug. Dissert. Würzburg*.
- 1909 WICHERNE. — Ueber Benzinvergiftung. *Munchener med. Wochen*, n° 1.
- 1910 GENHARD. — Ueber benzolvergiftungen. *Corresp. Blatt. für Schwei. Aertzte*, XL, p. 387.
- 1910 KLEINER. — Ueber die Quantitative Bestimmung der benzolabsorption durch das Tier bei längerer Einatmung. *Inaug. Dissert. Würzburg*.
- 1910 LEHMANN. — Quantitative untersuchungen über die Aufnahme, von Benzol durch Tier und Mensch aus der Luft. *Archiv. f. hygièn.* LXXII, p. 306.
- 1910 ZANGGER. — Über die Beziehungen der gewerblichen Gifte zum Nervensystem. *Ergebn. der. inn. Med. Kindaheilkunde*, p. 355.
- 1910 SELLING. — A. preliminary report on some cases on purpura hemorrhagica due to benzol poisoning. *John Hopkins Hospital Bulletin*, 1910, p. 53.
- 1911 BURCHMANN. — Zur Frage der. akuten Benzolvergiftung. *Berliner Klin. Woch.*, II, p. 936.
- 1911 GLASER. — Report of several cases of poisoning by the vapour of benzol. *J. Soc. Chem. Indust. London*, p. 519.
- Investigation into several cases poisoning by vapour of benzol. *John Hopkins Hospital Bulletin* XXII, p. 8.
- 1911 MARTIAL (René). — Les maladies professionnelles et leur réparation, 1911.
- 1911 CURSCHMANN. — Die gewerbliche Vergiftungen mit benzol und seinen Derivaten und ihre Frühdiagnose. *Wierth. f. off. Gesundheitspflege*, 43.
- RAMBOUSEK. — Benzolvergiftungen. *Concordia*, n° 5, p. 448.

- 1912 AGASSE LAFONT et HEIM. — Réactions hématiques du benzénisme professionnel. — Application à la surveillance médicale des ateliers de benzine.
- 1912 BEISELE. — Ein beitrage zur kasuistik der benzoldampf-vergiftung. *Münchener medi. Wochenschrift*, n° 42.
- 1912 SECCHI. — Ricerche ématologiche nella intossicazioni acute e. chonische da benzolo. *Riforma med. Napoli*, p. 995.
- 1913 LUIG. — Beitrag zur Schwefelkohlenstoffe und benzol vergiftung in akuten und chronischen Versuchen. *Wurzburch Monnich*, p. 53.
- 1914 GERBIS. — Chronische benzolvergiftungen. *Zentral bl. f. Gew. Hyg. Berlin*, p. 41.
- 1912 FRIEDIGER. — Ueber benzinvergiftung beim Säugling. *Munchener Led. Wochen*, n° 5.
- 1914 CHASSEVANT. — Intoxication par les benzines. *Bulletin Société Médecine Légale de France*, p. 251.
- 1914 RUDOLPH JAFFÉ. — Ueber benzinvergiftung nach sektionergebissen und tierversuchen *Munchener Medizinische Wochen*, n° 4.
- 1914 JULIEN et BONN. — Sur un cas d'intoxication mortelle par les vapeurs de benzine. *Bulletin Société Médicale légale de France*, p. 89.
- 1914 RUSCK. — The effect of benzol intoxication and conséquent leucopénia on the formation of hémolysins and précipitins. *Univ. Calif. Publications pathology.*, p. 1139.
- 1915 HEFFTER. — Ueber die Akute vergiftung durch Benzoldampf. *Deusch. Med. Wochen*, p. 182.
- 1915 RONCHETTI. — Piastrinopenia da benzolo. *Pathologica*, p. 211.
- 1915 SCHMITZ. — Zur chemischen diagnose der akuten benzolvergiftung. *Deutsche. med. Wochen*, p. 1250.
- 1915 JOACHIMOGLU. — *Biochem. zscher*, p. 70 et 93.
- 1915 DÖRNER. — Akute benzinvergiftungen mit nachfolgender spinaler Erkrankung. *Deutsche. Zeit. fur. Nervenheilkunde*, 20 Julie 1915.
- 1915 WEISKOTTEN. — The action of benzol. On the significance of myéloid métaplasia of the spleen. *J. of. Med Researches*, p. 127.
- 1915 CAMP-BAUMGARTNER. — Inflammatory réaction in rabbits with a severe leucopénia. *The J. of. Experim Medecine*, p. 174, 1915.
- 1916 HECKTENT. — The effect of benzène on the production of antibodies. *J. of infections diseases*, p. 69, 1916.
- 1916 SELLING. — Benzol as a leucotoxin. *John Hopkins Hospital Report*, 1916.
- 1916 HADEN. — Exhibition of a case of benzol poisoning. *John Hopkins Hospital Bulletin*, 1916.
- 1916 BREWER. — The action of benzol. The urinary phénols with spécial référence to the diphasic leucopenia. *Journal of Medical Researches, Boston*, 1916.

- 1916 ROY et MAC CLURE. — Traitement d'un cas d'empoisonnement grave dû au benzol par la transfusion du sang. *Journal of Amer. Med. Science*, 1916, 9 septembre.
- 1916 WEISKOTTEN. — The action of benzol. The deutero phase of diphasic leucopenia and antigen antibody reaction. *J. of Med. Researches*, p. 63, 1916.
- 1917 WEISKOTTEN. — The action of benzol. Spontaneous infection with spécial référence to the diphasic leucopenia. *J. of Med. Researches*, p. 215, 1917.
- 1920 T. M. LEGGE. — Empoisonnement chronique par le benzol. *Journal of Industrial Hygiene Boston*, mars 1920.
- 1920 DELARUE. — Intoxication chronique par le benzol. *Thèse*, Paris, 1919-1920.
- 1920 BORNE. — *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, 1920, p. 252.
- 1917 HARRINGTON. — Industrial benzol poisoning. *Boston Med. arch. Chir.*, 1917, p. 203.
- 1921 FREYMUTH. — Vergiftung mit benzinersatz. *Berliner klin. Wochen*, n° 45, 1921.
- 1920 LAUNOY et LEVY BRUHL. — De l'action comparée du benzène et du cyclohexane sur les organes hématopoïétiques. *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXIII, p. 215.
De l'action comparée du benzène et du cyclohexane sur les éléments figurés du sang. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, t. II, p. 145, juin 1920.
- 1920 KORBSE. — Zur Kasuistik der benzolvergiftungen. *Munch. med. Woch*, 1920, n° 34.
- 1920 PAPPENHEIMER-MORGAN-VANCE. — The effect of intravenous injections of dichloroethylsulphide in rabbits with special reference to its leucotoxic action. *J. of Experim. Medicine*, t. XXX I, janvier 1920.
- 1921 LEVY BRUHL. — L'action leucocytaire du benzène. Les applications à la pathologie générale et à la thérapeutique. *Biologie Médicale*, p. 423, 1921.
- 1921 P. COURMONT et ROCHAIX. — Hydrocarburisme. *Précis d'hygiène*, 1921, p. 480.
- 1921 LACASSAGNE et E. MARTIN. — Blessures et maladies professionnelles. *Précis de Médecine légale*, p. 412, 1921.
- 1921 BALTHAZARD. — Intoxication par les hydrocarbures. *Nouveau Traité de Médecine* (Roger-Widal-Teissier), fascicule VI, p. 203.
- 1921 E. MARTIN et MAZEL. — La loi sur les maladies d'origine professionnelle.
- Dr LAURENT. — Rapport à la Chambre des Députés, sur l'extension de la loi du 9 avril, aux maladies professionnelles.
- 1921 BORDAS. — Sur la toxicité du benzène et du benzol. *Soc. Médecine légale de France*, juin.
- ZANGGER. — *Die vergiftungen*, p. 644.

- 1922 FLANDIN et ROBERTI. — Purpura hémorragique mortel dû à l'intoxication professionnelle par les vapeurs du benzol. *Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1922, p. 58.
- 1922 OETTINGER. — A propos des deux cas d'intoxication chronique professionnelle par le benzol. *Bulletin Société de Médecine Légale de France*, mars 1922, p. 24.
- 1922 BRANDINO. — Osservazioni istologiche nella intossicazioni acute e croniche da benzolo. *Reforma Medica*, 29, Maggio.
- 1922 ALICE HAMILTON. — *Journal of the american medical association*, LXXVIII, p. 627.
-

